VERHALTEN VON STRESSRELEVANTEN PARAMETERN BEI ELEKTROSTIMULATIONSANALGESIE UND NEUROLEPTANALGESIE

Josef Knöbl

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546818_0019

Aus dem Institut für Anaesthesiologie
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. K. Peter

VERHALTEN VON STRESSRELEVANTEN PARAMETERN BEI ELEKTROSTIMULATIONSANALGESIE UND NEUROLEPTANALGESIE

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin an
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Josef Knöbl
aus
München
1981

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin

der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. K. van Ackern
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. K. Peter
Dekan:	Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26.11.1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

V o r w o r t

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Anästhesiologie der Universität München (Direktor: Prof. Dr. K. Peter) angefertigt.

Sie wurde von Herrn Priv.-Doz. Dr. K. van Ackern betreut. Für seine stets wohlwollende Unterstützung und Kritik gilt ihm mein besonderer Dank.

Danken will ich auch Frau Dr. A. Heck, von der die Idee zu dieser Arbeit ausging, und die die Narkosen durchgeführt hat, sowie Herrn Dr. J. Heck für die Anleitung und tätige Mithilfe bei den Cortisolbestimmungen.

Zu besonderem Dank bin ich auch den medizinisch-technischen Assistentinnen am Forschungslabor des Instituts für Anästhesiologie Frau Inge Fottner, Frau Ursula Göttler und Frau Marlene Spellmeier für die exakte und schnelle Durchführung der Analysen verpflichtet.

INHALTSVERZEICHNIS SEITE

1. EINLEITUNG 1

2.1. BISHERIGE ERGEBNISSE ÜBER STRESSRELEVANTE FAKTOREN WÄHREND NARKOSE UND OPERATION 3

2.1.1. Cortisol 3
2.1.2. Cholesterin 5
2.1.3. Blutglucose 6
2.1.4. Blutdruck und Herzfrequenz 11

2.2. ERGEBNISSE ZUR ELEKTROSTIMULATION UND ZUR STIMULATION ZENTRALER STRUKTUREN 12

3. MATERIAL UND METHODEN 15

3.1. Patientengut und Operationen 15
3.2. Anästhesieschema 16
3.3. Gewinnung der Proben, Verarbeitung und Lagerung 19
3.4. Gewinnung der Meßdaten: Methodik 20
3.5. Statistische Berechnungen 21

4. ERGEBNISSE 23

4.1. Allgemeine Daten 23

4.1.1. Alter, Körpergewicht und Größe der Patientinnen 23

SEITE

4.1.2. Einleitungsdauer, Operationsdauer und gesamte Anästhesiedauer 23
4.1.3. Medikamentenverbrauch 24
4.1.4. Infusionen 25
4.1.5. Blutverlust, Hämoglobin- und Hämatokritverhalten 27
4.1.6. Urinausscheidung 28
4.1.7. Blutgase 28
4.1.8. Elektrolyte 29

4.2. Spezielle Daten 30

4.2.1. Cortisol 30
4.2.2. Cholesterin 35
4.2.3. Glucose 38
4.2.4. Mittlerer Arterieller Druck 41
4.2.5. Herzfrequenz 42
4.2.6. Tension - Time - Index 46

5. DISKUSSION 49

5.1. Allgemeine Parameter 49

5.2. Spezielle Parameter 50

5.2.1. Cortisol 50
5.2.2. Cholesterin 54
5.2.3. Glucose 55
5.2.4. Mittlerer Arterieller Druck, Herzfrequenz und Tension - Time - Index 57

5.3. Die Bedeutung der Ergebnisse für die klinische Anwendung der Elektrostimulationsanalgesie 59

		SEITE
6.	ZUSAMMENFASSUNG	61
7.	LITERATURVERZEICHNIS	63

1. EINLEITUNG

Stress läßt sich nach der Lehre vom "Adaptationssyndrom" nach SELYE (59) allgemein beschreiben als ein Zustand des gestörten physiologischen Gleichgewichts des Organismus. Dabei treten regelhaft einerseits "spezifische", vom jeweiligen stressorischen Agens abhängige, andererseits "unspezifische" - stets gleichartige - Veränderungen auf. Jeder operative Eingriff hat eine solche Störung des Gleichgewichts zur Folge, die durch drei wesentliche Faktoren bedingt ist: Angst, Schmerzempfindung und Gewebetraumatisierung.
Die spezifischen Folgen eines Eingriffs - wie Blutverlust, Störung von Organfunktionen oder erhöhte Erregbarkeit des Zentralnervensystems und des vegetativen Nervensystems - werden durch die Art der Operation direkt bestimmt.
Als unspezifische Reaktion - das Adaptationssyndrom - ist eine Vielzahl von endokrinen und metabolischen Veränderungen bekannt, deren - wenn man es teleologisch beschreiben will - biologischer Sinn es zwar ist, adaptiv zu wirken, die aber gleichwohl eine Belastung für den Patienten darstellen.

Eine der Aufgaben der Anästhesie besteht darin, den Patienten bestmöglich vor Stressoren und damit den Organismus belastenden Faktoren abzuschirmen. Als Angriffspunkte bieten sich hierzu Erzielung einer optimalen Analgesie und Amnesie, Angstreduzierung und Aufrechterhaltung einer Homoiostase, zum Beispiel durch Ausgleich von Elektrolyt- und Blutverlusten, an. Es ist bekannt, daß verschiedene Narkoseverfahren in unterschiedlichem Maße geeignet sind, den Patienten

vor dem Operationsstreß abzuschirmen. Andererseits wirken aber auch manche Narkoseverfahren selbst als "Stressoren".

Bei der Elektrostimulationsanalgesie werden über bilateral eingestochene Nadeln bestimmte Körperpunkte elektrisch gereizt. Dadurch wird eine Analgesie hervorgerufen. Wenn auch bei diesem Verfahren eine Zusatzmedikation mit konventionellen Narkosemitteln erforderlich ist, so ist doch die Gesamtmenge der applizierten Pharmaka geringer. Diese Einsparung soll zu einer geringeren Belastung von Organfunktionen führen. Wegen dieser Eigenschaften wird die Elektrostimulationsanalgesie von einigen Autoren bei Risikopatienten empfohlen (2,12,14,17,31). Es ist deshalb von Interesse, zu wissen, ob dieses Verfahren zu einem verminderten Stress in der operativen Medizin und dadurch zu einem wirklich reduzierten Risiko führen kann.
Ziel dieser Arbeit soll es deshalb sein, zu untersuchen, ob bei Elektrostimulationsanalgesie im Vergleich zu einem herkömmlichen Narkoseverfahren ein geringerer Streßzustand des operierten Patienten beobachtet werden kann.
Als Vergleichsverfahren wurde hierzu die Neuroleptanalgesie gewählt, von der bekannt ist, daß sie den Patienten gut abzuschirmen vermag.
Als Operationsverfahren mit vergleichbarer Belastung wurde die Vaginale Totale Hysterektomie gewählt.
Zur Bestimmung des Streßzustandes der Patientinnen wurde das Verhalten von Cortisol, Cholesterin, Blutglucose, Mittlerem Arteriellem Blutdruck, Herzfrequenz und myokardialem O_2-Verbrauch, errechnet nach dem modifizierten Tension-Time-Index nach BRETSCHNEIDER (6), untersucht.

2.1. BISHERIGE ERGEBNISSE ÜBER STRESSRELEVANTE FAKTOREN WÄHREND NARKOSE UND OPERATION

2.1.1. Cortisol

Cortisol ist das quantitativ wichtigste Hormon der Nebennierenrinde (NNR). Es liegt zu 5 - 10 % in nicht gebundener Form im Serum vor.

Auf einen schädigenden Reiz hin erfolgt über das intakte Rückenmark, eine Information an das Gehirn, besonders an das limbische System und an basale Cortexanteile und von dort weiter zum Hypothalamus (63). Über dessen Eminentia mediana, besonders die Nuclei hypothalamici ventro - et dorsomediales (63) erfolgt dann in Sekunden eine Ausschüttung des Corticotrophin-Releasing-Factor, der möglicherweise zusammen mit erhöhtem, zirkulierendem c - Amp (19), innerhalb von Minuten eine Erhöhung des ACTH-Spiegels durch Ausschüttung aus der Hypophyse bewirkt. ACTH seinerseits bewirkt in der NNR - Zelle einen Anstieg von c - Amp, das als second messenger über eine Phosphorylaseaktivierung mehr Glucose - 6 - Phosphat für den oxidativen Pentoseweg bereitstellt und so vermehrt $NADPH_2$ anfallen läßt (63). Folge dieser schnellen, c - Amp vermittelten ACTH - Wirkung ist schließlich der Anstieg der Cortisolsynthese, der über eine ebenfalls ACTH - abhängige erhöhte Cholesterinaufnahme der NNR (11,20) und dessen beschleunigte Umwandlung zu Pregnenolon und Progesteron zustandekommt (11,20,63,35). Eine Speicherung von Cortisol in der NNR ist nicht möglich (11). Innerhalb von Minuten steigt so bei einer Streßsituation der Plasma-Cortisol-Spiegel an. Im Streß scheint dann die physiolo-

gische negative Rückkoppelung des Cortisolspiegels- auf die ACTH-Produktion geblockt zu sein, da Cortisol und ACTH gleichzeitig steigen (66). Zusätzlich gibt es Hinweise, daß bei Gewebetraumatisierung direkte Stimulatoren der NNR auftreten. JOHNSTON (28) diskutierte Histamin, 5 - OH - Tryptamin und auch Acetylcholin als mögliche Faktoren. Ein Hinweis in dieser Richtung könnte sein, daß das Durchtrennen der Hypthalamus-Hypophysen-Achse die Cortisolantwort bei einem Operationsstreß nicht verhindert (19,30). Messungen über den Anstieg von ACTH bei Operationen liegen vor (27). Diese Anstiege gehen mit der Zunahme von Cortisol im Plasma parallel (45). Im Gegensatz zu Cortisol, das einen allmählichen Anstieg zeigt, ist im ACTH-Verhalten ein Anstieg mit intermittierenden Peaks zu beobachten (46). Der Spiegel von c - Amp steigt unter dem Stress einer Operation ebenfalls kontinuierlich an (19). Er korreliert dabei mit der Operationsbelastung und geht mit dem ACTH-, Cortisol- und Blutglucosespiegel parallel (38).

Cortisolanstiege bei Operationen sind seit langem bekannt (27,36). Dabei besteht ebenfalls eine deutliche Korrelation zwischen der Höhe des Anstiegs und dem Ausmaß des Eingriffs (36,66).
Ein Maximum des Cortisol-Spiegels wird nach etwa 4 - 6 Stunden erreicht (30).
Allerdings zeigen etwa 20 % der Patientinnen bei einer Operation (19) bzw. bei geringer Operationsbelastung keinerlei Reaktion des Cortisol-Spiegels (66).
Der jeweilige aktuelle Blutspiegel während einer Streßsituation ist die Folge von Produktion, Gewebeutilisation, Abbau und Ausscheidung des Cortisol.
Aus der Literatur ist bekannt, daß während Operationen

die Aufnahme von Cortisol besonders in der Leber reduziert ist (35), wobei ein verminderter hepatischer Blutfluß ursächlich sein könnte (60). Der hepatische Abbau scheint ebenfalls verlangsamt, ebenso die renale Ausscheidung (66).
Das Verhalten von Cortisol bei verschiedenen Formen von Neuroleptanalgesie (NLA) wurde ausführlich untersucht (46,47,48,63). Dabei zeigte sich, daß unter alleiniger Narkose ohne Operation Anstiege von Cortisol nicht oder nur in leichter Form auftreten (47,48). Insbesondere wurde bei alleiniger Narkose unter Dehydrobenzperidol, Fentanyl und N_2O/O_2 - Gemisch kein Cortisolanstieg beobachtet (46). Keine der untersuchten NLA-Formen konnte allerdings den intraoperativen Anstieg verhindern, stets wurden signifikante Erhöhungen im Vergleich zu den präoperativen Cortisolspiegeln gemessen (47,48,49). STÜRMER et al. (63) fanden die Glucocorticoide um das 2-3-fache erhöht, kamen aber im Vergleich mit anderen Narkoseformen zu dem Schluß, daß unter NLA eine Streßminderung zu beobachten ist.

Die in dieser Untersuchung verwendeten Muskelrelaxantien Pancuronium und Suxamethonium haben nach MATSUKI, SATO und OYAMA (40,41) keinen Einfluß auf den Plasma-Cortisol-Spiegel. Thiopental senkt nach einer Arbeit von OYAMA et al. (50) den Plasma-Cortisol-Spiegel signifikant. Es ist aber nicht in der Lage, den intraoperativen Anstieg zu verhindern (39). Über das Verhalten von Cortisol unter Akupunktur- oder Elektrostimulationsanalgesie wird in der Literatur bisher nicht berichtet.

2.1.2. Cholesterin

Cholesterin wird in der Nebennierenrinde (NNR) gespeichert. Im Streß findet sich ein akuter Abfall des Gehalts an Cholesterin in der NNR bis zu 50 %, wohl verursacht durch die schnelle Umwandlung über Pregnenolon zu Cortisol. Später zeigt sich eine Stabilisierung, die vermutlich durch die erhöhte Aufnahme unter ACTH-Einfluß bedingt ist (11). Ein Abfallen des Plasma-Cholesterin-Spiegels bei Operationen bis zu 60 % ist bekannt (64). Dabei scheint für diese initiale schnelle Verminderung der Anstieg des ACTH die wesentliche Ursache zu sein. Unter ACTH-Einfluß ist, möglicherweise als Folge einer erhöhten Membranpermeabilität, die Cholesterinaufnahme in die NNR erhöht (11,20). In der Folge ist deshalb ein Cholesterinabfall zu beobachten.
Hierbei mag auch eine Aktivierung des Cholesterinabbaus durch die Schilddrüsenhormone eine Rolle spielen (54). T_3/T_4 - Anstiege im Operationsstreß konnten bei verschiedenen Narkoseformen nachgewiesen werden (30, 46).
Für den späteren anhaltenden Abfall des Cholesterin spielen eine Vielzahl von Hormonwirkungen eine Rolle, die über Enzyminduktionen, also langsam, zur Wirkung kommen. Die Wirkungen von Glukocorticoiden, Glucagon, ACTH, STH, T_3/T_4 und Catecholaminen auf den Cholesterin- und Fettstoffwechsel sind sehr vielfältig, weshalb hier auf eine Darstellung verzichtet werden muß.

2.1.3. Blutglucose

Die Hyperglykämie ist nach CANNON (8) Teil jeder schädigenden Situation für den Organismus.
Der regelmäßige Blutglucose-Anstieg wird einerseits durch verstärkte Glykogenolyse und Gluconeogenese

in der Leber hervorgerufen - dies als initiale, schnelle Antwort auf Streß jeder Art - und zum anderen durch hormonale Einflüsse auf Insulinsekretion, durch die Insulinresistenz peripherer Zielgewebe wie Muskulatur und Leber verstärkt.

Im Streß kommt es über efferente sympathische Fasern aus dem Hypothalamus, die vor allem aus dem Nucleus ventromedialis kommen (16), zu einer adrenergen, ß-Rezeptor-stimulierten Glykogenolyse in der Leber. Dieser Effekt ist durch zentrale elektrische Stimulation des Nucleus ventromedialis ebenfalls auslösbar (16). Die periphere Leitung dieser zentralen sympathischen Fasern verläuft möglicherweise über die Nn. splanchnici (4,26).
Zusätzlich führen die erhöhten zirkulierenden Catecholamine ebenfalls zu einer über ß-Rezeptoren vermittelten Glykogenolyse in der Leber (71). Dabei stimuliert Adrenalin den Rezeptor, worauf ein c - Amp - Anstieg in der Zelle erfolgt, der seinerseits die Phosphorylasekonzentration erhöht und so zur gesteigerten Glykogenolyse führt (3,62).
Eine weitere Folge erhöhter Catecholaminspiegel und eines erhöhten Sympathikotonus bei Streß ist eine erhöhte Glucagonsekretion aus dem Pankreas (72), die ebenfalls zu verstärkter Glykogenolyse und zur Gluconeogenese führt (62). In geringerem Umfang ist auch eine direkte nervale Stimulation über die Pankreasnerven an dieser Glucagonfreisetzung beteiligt (5).
Eine verstärkte Gluconeogenese wird in der Leber auch direkt - wiederum c - Amp - vermittelt (3) - durch erhöhte Catecholamin-Spiegel induziert.

In der B-Zelle des Pankreas scheinen zwei Insulin-Pools zu existieren, von denen einer für die basale

Insulinsekretion, der andere für akute Reaktionen verantwortlich ist (7). Die im akuten Stress erhöhten Catecholamine stimulieren die α-Rezeptoren der B-Zelle. Dies führt zu einer Hemmung der Adenylzyklase und damit zum intrazellulären Abfall von c-Amp. Die Folge ist eine Hemmung der Insulinsekretion (3,4,62,69). Daß die Catecholamine aus dem Nebennierenmark wesentlich an der Insulinsekretionshemmung beteiligt sind, konnte auch in den Versuchen von FROHMAN und BERNARDIS (16), die elektrische Stimulationen des N. ventromedialis des Hypothalamus durchführten, bestätigt werden. Eine neurale, über die Pankreasnerven zustandekommende Insulininhibition ist zwar möglich (5), scheint aber für das Ausmaß der Sekretionshemmung unbedeutend zu sein (16).
Cortisol ist ebenfalls fähig, die Bildung von c-Amp in der B-Zelle zu hemmen und somit die Insulinsekretion zu blockieren (67). Es gibt Hinweise, daß alle diese Effekte an jenem oben erwähnten Insulinpool zur Wirkung kommen, der für akute Reaktionen bei erhöhtem Insulinbedarf verantwortlich ist.
Dies könnte die zu beobachtende fehlende völlige Insulinsuppression einerseits und die inadäquat niedrigen Insulinspiegel während des Operationsstreßes andererseits erklären.

Insulinantagonistische Wirkungen von verschiedenen Hormonen sind seit langem bekannt. Dabei handelt es sich jedoch meist um langsam einsetzende Wirkungen. So ist die insulinantagonistische Wirkung von Cortisol gesichert (57,67), es kann aber angenommen werden, daß im Streß akut erhöhte Cortisolspiegel kaum eine Rolle für den auftretenden Blutglucose-Anstieg spielen (26).
Auch die Streßhormone STH (27,57), Glucagon (72) und

Catecholamine (7) wirken insulinantagonistisch.
Sie alle führen zu erhöhter Glykogenolyse, Gluconeogenese und Lipolyse.
Durch die lipolytische Wirkung der oben genannten Hormone kommt es zusätzlich zu einem deutlichen Ansteigen der Freien Fettsäuren, die ihrerseits ebenfalls eine insulinantagonistische Wirkung zeigen (54,55).

Ein weiterer Faktor, der zu ungehemmter Gluconeogenese und hohen BZ-Spiegeln beiträgt ist schließlich die Resistenz der peripheren Gewebe gegenüber Insulin (58,62).
Hohe Cortisolspiegel senken die Glukoseaufnahme der Leber auch bei ausreichend verfügbarem Insulin, führen also zur Insulinresistenz (54).
Die Glukoseaufnahme der Muskulatur in und nach dem Operationsstreß ist gestört. Es kommt deshalb in der Zelle zur Glykogenolyse für die Glucosegewinnung, so daß in der Folge die Lactat-Konzentration des Blutes ansteigt. Lactat wird vermehrt in die Leber aufgenommen und wieder der Gluconeogenese zugeführt (71).
Es ist bekannt, daß sich das Ausmaß der Streßhyperglykämie mit Art und Dauer einer Operation ändert (9,10). Bei vergleichbaren Operationen sind abhängig von Narkosemethode und Narkosetiefe unterschiedlich hohe Glucoseanstiege nachweisbar (9).
Allgemein scheint aber zu gelten, daß die Hyperglykämie in höherem Maße durch die Belastung der Operation als durch unterschiedliche Narkoseverfahren bestimmt wird (10).

Bei Operationen unter NLA steigen STH (49) und Catecholamine (46) signifikant an.
Insulin zeigt dabei intraoperativ keinen Anstieg

und bleibt auch postoperativ stets im Normalbereich (49).
OYAMA und TAKIGUCHI (49) finden erst nach 45 Minuten Narkose einen signifikanten Glucoseanstieg mit einem weiteren Ansteigen intraoperativ und einem Maximalwert in der postoperativen Phase. Eine NLA mit DHB und Pethidin vermag demnach den intraoperativen Glucoseanstieg nicht zu verhindern.

Thiopental hat offenbar keinen Einfluß auf die Höhe des Glucosespiegels (9).

Der Einfluß des intraoperativen Blutverlustes auf die Höhe des Glucosespiegels ist schwierig zu beurteilen. Er dürfte aber nach LAWRENCE und PLAUT (34), die beim langsamen Bluten von Spendern keine Glucoseanstiege finden, als gering anzusehen sein.

Zum Einfluß von Akupunktur und Elektrostimulation auf den Glucosespiegel liegen nur wenige Angaben vor. HERGET (24) findet bei ESA keine signifikanten Unterschiede zu herkömmlichen Narkoseverfahren, doch liegen die Glucosewerte intraoperativ niedriger. DOENICKE und Mitarbeiter (13) können bei Stimulation von definierten Körperpunkten und Placebopunkten ohne Operation keinen Anstieg der Glucose, aber einen Anstieg der Freien Fettsäuren nachweisen. Auch GRABOW (22) beobachtet bei einer kombinierten Akupunkturnarkose erhöhte Freie Fettsäuren.
Als wichtig erscheint auch die eingangs erwähnten Ergebnisse von FROHMAN und BERNARDIS (16), die durch elektrische Stimulation zentraler Strukturen eine Hyperglykämiereaktion auslösen konnten (siehe auch Seite 12).

2.1.4. Blutdruck und Herzfrequenz

Eine Kombination von Dehydrobenzperidol und Fentanyl wirkt in geringem Maße negativ inotrop und chronotrop (15,32). Es kommt zu einer Senkung der Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck fallen ab. Dieser Abfall beruht auf dem α-Rezeptoren blockierenden Effekt des DHB einerseits und auf seiner direkten Wirkung an der glatten Muskulatur andererseits (70). Zusätzlich ist wahrscheinlich eine vasodilatorische Komponente des Fentanyl beteiligt (33).

Verschiedene Autoren schließen aus ihren Ergebnissen zu Blutdruck und Herzfrequenz unter Elektrostimulationsanalgesie auf eine sympathikotone Reaktionslage der Patienten.
DOENICKE (12) findet bei Operationsbeginn einen deutlichen Anstieg beider Parameter bis zu 30 %, wobei sich der Blutdruck im Verlauf normalisiert, während die Herzfrequenz teilweise signifikant erhöht bleibt. Er beurteilt das Blutdruck- und Pulsverhalten in einem hohen Prozentsatz als nicht zufriedenstellend.
HERGET (24) beobachtet, daß der Blutdruck ab Beginn der Stimulation und auch während der Operation hoch signifikant ansteigt. Die Herzfrequenz zeigt keine signifikante Zunahme. Postoperativ fallen beide Parameter signifikant ab.
PONGRATZ (53) mißt ab Stimulationsbeginn bei stabiler Herzfrequenz ebenfalls einen Blutdruckanstieg. Intraoperativ gibt es keinen weiteren Anstieg des Blutdrucks mehr.

2.2. ERGEBNISSE ZUR STIMULATION ZENTRALER STRUKTUREN UND ZUR ELEKTROSTIMULATIONSANALGESIE

Bei elektrischer Stimulation des im basomedialen Hypothalamus gelegenen Nucleus ventromedialis kann nach LÜDECKE und Mitarbeitern (37) eine signifikante Erhöhung des ACTH-Spiegels im Plasma beobachtet werden.
Nach Reizung desselben Areals finden FROHMAN und BERNARDIS (16) einen Anstieg des Glucosespiegels, wobei das Plasma-Insulin bei Basalwerten bleibt. Diese Inhibition der Insulinsekretion entfällt nach Nebennierenentfernung, so daß auf eine wesentliche Beteiligung der Nebennierenhormone an der Insulininhibition einerseits und damit auch an eine Aktivierung von Synthese und Sekretion dieser Hormone andererseits gedacht werden muß.
Als eine der Ursachen für den Glucoseanstieg diskutieren diese Autoren einen erhöhten hepatischen Glucoseausstoß, der über absteigende Bahnen aus dem Hypothalamus zustandekommen soll, die die β-Rezeptoren der Leber stimulieren.

Der Wirkmechanismus von Akupunktur und Elektrostimulation ist noch nicht geklärt. Gesichert erscheint Folgendes:
Die zentripetale Leitung der Stimulationsimpulse läuft über die markhaltigen β-Fasern des sensorischen Systems, über die auch Druck, Berührung und Vibration geleitet werden (51). Die Leitung im Rükkenmark erfolgt über spinocervicale Bahnen ins Gehirn (44).
Voraussetzung für die Wirksamkeit einer ESA ist stets eine vollständige sensible Innervation der

stimulierten Zonen: Bei Paraplegikern bzw. nach Applikation von Lokalanästhetika am Stimulationsort erweist sich eine Akupunkturanalgesie als unwirksam (44,56).
Das Maximum der Schmerzschwellenhebung wird nach einer Stimulationsdauer von 20 - 40 Minuten erreicht. Dies könnte auf ein langsames Ansteigen des Blut- und Gewebespiegels humoraler, schmerzstillender Faktoren deuten (44,52).
Tatsächlich konnte in verschiedenen Versuchen wahrscheinlich gemacht werden, daß in der Cerebrospinalflüssigkeit nach Akupunkturstimulation eine analgetisch wirksame Substanz erscheint (44,56). Entnimmt man z.B. Mäusen (52) oder Kaninchen (56) nach Akupunkturstimulation Cerebrospinalflüssigkeit und injiziert sie nichtakupunktierten Artgenossen, so ist ein deutlicher Schmerzschwellenanstieg nachweisbar. Verbindet man den Blutkreislauf zweier Kaninchen durch eine Carotidenanastomose, so ist mit Akupunktur eines der Tiere auch eine Analgesie des anderen nicht stimulierten Tieres auslösbar (56). Weiter gelang der Nachweis, daß sowohl Morphine als auch Akupunktur die nach Schmerzreizen erhöhte Impulsrate in den als "aktive Schmerzorte" anzusehenden Nn. parafasciculares et centrales laterales des Hypothalamus zu senken vermögen (44,56). Ähnliche Wirkmechanismen für Morphine und Akupunktur im ZNS können deshalb angenommen werden.
Nach MAYER und LIEBESKIND (42) können als spezifische Wirkorte des Morphins das periventrikuläre Grau des Hypothalamus, das Zentralgrau des Mittelhirns und caudale periventrikuläre Regionen angesehen werden. Morphin scheint dabei ein System zu stimulieren, das die nociceptive Transmission hemmt, wobei es auch ein absteigendes System gibt, das die

Schmerzleitung bereits auf spinalem Niveau hemmt. Nach Ansicht verschiedener Autoren gibt es Hinweise, daß eine Elektrostimulation des Gehirns in denselben Arealen und auf die gleiche Weise zur Wirkung kommt (1,42,65).

Eine Erklärung dieser Beobachtung scheint durch die Entdeckung der Endorphine - schmerzblockierender Substanzen - möglich geworden, die aus menschlichen und tierischen Geweben isoliert werden konnten und morphinartige Wirkungen zeigen.

Endorphine finden sich im Hinterhorn des Rückenmarks, im medialen Hirnstamm, im limbischen System und im dorsalen Mittelhirn, wo aus dem Hypothalamus kommende Schmerzbahnen enden (25). Die Hypophyse enthält ebenfalls viele Endorphinrezeptoren (65) bzw. Endorphine (52).

Die Freisetzung von Endorphinen wird durch Streß jeder Art stimuliert. Auch durch elektrische Stimulation von Hirnstammstrukturen kann eine Freisetzung von Endorphinen ausgelöst werden (25). Des weiteren gibt es Befunde, die eine Freisetzung von Endorphinen bei Akupunktur und ESA zeigen (52,61,65).

Von Bedeutung im Hinblick auf die vorliegende Untersuchung ist auch, daß Endorphine und ACTH im Streß aus der Hypophyse gemeinsam freigesetzt werden (23). Nach Taube gibt es weitere Befunde, die eine Beeinflussung der Freisetzung von Hypophysenhormonen durch Endorphine zeigen (65).

Bei Mäusen ist durch Entfernung der endorphinreichen Hypophyse der vorher reproduzierbare Analgesieeffekt durch Akupunktur aufhebbar (56).

Für die Annahme, daß Endorphine das eigentlich wirksame Substrat bei Akupunktur und Elektrostimulationsanalgesie darstellen, sprechen also eine Anzahl von Befunden.

Ein Versuch, alle oben angeführten Befunde zusammenzufassen, könnte in einem einfachen, schematischen Modell der Wirkung der Stimulationsanalgesie etwa so aussehen:

Elektrischer Impuls durch Stimulationsgeber
↓
sensibler Nerv
↓
ZNS
↓
Freisetzung von Endorphinen
↓
Hemmung der Transmission in schmerzleitenden Bahnen auf zentralem und über Aktivierung eines absteigenden, hemmenden Systems auch auf spinalem Niveau. Gleichzeitig: Freisetzung von ACTH und Beeinflussung der Freisetzung verschiedener Hypophysenhormone.

3. MATERIAL UND METHODEN

3.1. Patientengut und Operationen

Die Untersuchung wurde an insgesamt 30 Patientinnen durchgeführt, die sich einer Vaginalen Totalen Hysterektomie (VT) unterzogen. Abgesehen von ihrer gynäkologischen Grunderkrankung waren die Patientinnen nach sorgfältiger klinischer und laborchemischer Voruntersuchung gesund. Insbesondere lagen keine kardialen oder pulmonalen Erkrankungen vor und keine der Frauen zeigte eine Hypertonie, Hyperlipidämie oder einen Diabetes mellitus. Ebenso litt keine Patientin an einer Leber-, Nieren- oder endokrinologischen Erkrankung.
Die Zuteilung der Probandinnen zu den Gruppen Elektrostimulationsanalgesie (ESA) und Neuroleptanalgesie

(NLA) erfolgte nach dem Zufallsprinzip.
16 Patientinnen erhielten eine ESA. Bei 12 Frauen wurde zusätzlich zur VT eine vordere und hintere Scheidenplastik durchgeführt. In zwei Fällen mußten außerdem die Adnexe mitentfernt werden.
Von den 14 Probandinnen mit NLA erhielten 10 zusätzlich eine Plastik (VTP), dabei wurden in vier Fällen die Adnexe mitentfernt.

3.2. Anästhesieschema

Wegen der circadianen Rhythmik des Cortisolspiegels mußte der Zeitpunkt des Anästhesiebeginns zwischen 8 Uhr und im äußersten Fall 10.30 Uhr festgesetzt werden. In allen Fällen erfolgte der Beginn der Operation spätestens um 10.45 Uhr.
Die Narkose wurde immer vom gleichen Anästhesisten durchgeführt.

Prämedikation:
Eine Stunde vor Narkosebeginn erhielten die Patientinnen 0,5 mg Atropin i.m. und 2 ml Thalamonal (Fa. Janssen, Düsseldorf) i.m. als Prämedikation, bei einem geringeren Körpergewicht als 60 kg nur 1,5 ml Thalamonal.

Einleitungsphase:
Die Einleitung erfolgte bei beiden Verfahren mit 4 mg/kg KG Thiopental i.v. . Zur Intubation wurde mit 1 mg/kg KG Succinylcholin i.v. relaxiert, danach wurde die Relaxierung mit 0,1 mg/kg KG Pancuronium^{R} fortgeführt.
Die Beatmung erfolgte über einen Pulmonaten (Fa. Dräger, Lübeck) mit einem Gasgemisch von Lachgas und Sauerstoff im Verhältnis 3 : 1,5. Das Atemminutenvolumen wurde dabei auf 0,1 Liter/kg KG Gasgemisch

eingestellt.
In der NLA-Gruppe wurden dann innerhalb der nächsten 30 Minuten 0,1 mg/kg KG Dehydrobenzperidol und 0,01 mg/kg KG Fentanyl^{R} verabreicht.
Im ESA-Kollektiv wurden unmittelbar nach Intubation in jedes Ohr subcutan vier Stahlnadeln plaziert, und zwar jeweils in die Scapha, die Fossa triangularis, das Cavum conchae und den Tragus.
Die Nadeln wurden dann mittels Elektroden an ein Reizgerät ("Akustim" der Fa. Weisshaar Elektronik München) angeschlossen und mit einer Stromstärke von 15 - 20 mA und einer Frequenz von 60 HZ stimuliert.
Diese Einstellung wurde auf Grund von Erfahrungswerten aus früheren ESA-Narkosen gewählt.
Die Dauer der präoperativen Stimulation betrug im Mittel 25,5 Minuten. Zusätzlich wurde innerhalb der nächsten 30 Minuten nach Intubation 10 mg Valium^{e} i.v. gegeben.

Intraoperative Phase:
Die intraoperative Narkoseführung erfolgte bei NLA auf folgende Weise: Bei Blutdruck- oder Pulsfrequenzanstieg über 20 % oder vegetativen Zeichen für nicht ausreichende Analgesie, wie Tränensekretion, Salivation oder Schwitzen erhielten die Patientinnen Fentanyl bis zur Rückbildung dieser Zeichen. Pancuronium^{R} wurde nach Bedarf gegeben.
In der Gruppe ESA erhielten die Patientinnen nach Bedarf in etwa 1/2 stündigen Abständen 50 - 75 mg Thiopental i.v. zur Schlafinduktion. Pancuronium^{R} wurde ebenfalls nach Bedarf gegeben. Analgetika wurden nicht verabreicht.

Ausleitungsphase:
Zur Ausleitung der Narkose wurde in beiden Gruppen in der gleichen Weise Atropin und Prostigmin nach

Bedarf gegeben. Bei ESA wurden die Stimulationsnadeln nach Beendigung der Hautnaht entfernt. Bei unzureichender Atmung und Ansprechbarkeit der Probandinnen wurde Naloxon nach Bedarf verabreicht.

Infusionen:
Erfahrungsgemäß war bei dieser Operation ein Blutverlust von nicht mehr als 500 ml zu erwarten. Dementsprechend wurde ein Infusionsplan aufgestellt, der, soweit es eine klinische Studie zuläßt, eingehalten werden konnte.
Alle Patientinnen sollten 500 ml Hydroxyäthylstärke und 1000 ml Vollelektrolytlösung, verteilt über die gesamte Anästhesiezeit, erhalten. In keinem Fall war eine Bluttransfusion notwendig.

Folgende Meßgrößen wurden bestimmt, beziehungsweise errechnet: Medikamentenverbrauch, Blutverlust, Hämoglobin- und Hämatokritverhalten, Urinvolumina, Blutgase, Natrium- und Kaliumspiegel, Cortisol-, Cholesterin- und Glucose-Spiegel, Mittlerer Arterieller Druck, Herzfrequenz und Tension-Time-Index modifiziert nach BRETSCHNEIDER (6).

Überwachung der Patientinnen:
Während der gesamten Anästhesiezeit wurde das EKG über einen EKG-Monitor überwacht. Die Herzfrequenz wurde über den EKG-Monitor und eine Digital-Elektrode abgegriffen und alle 5 Minuten registriert. Die Blutdruckmessung erfolgte nach Riva-Rocci mittels einer Oberarmmanschette ebenfalls alle 5 Minuten. Über einen zentralvenösen Katheter wurde der zentralvenöse Druck kontrolliert. Gegen Mitte der zu erwartenden Operationszeit wurden die arteriellen Blutgase bestimmt. Während der gesamten Beobachtungszeit wurde der Urin gesammelt.

Die postoperative Überwachung erfolgte im Wachzimmer: Blutdruck, Herzfrequenz, zentralvenöser Druck, Urinausscheidung und Blutverlust wurden alle 15 Minuten bis 3 Stunden nach Operationsende kontrolliert und festgehalten.
Zur Infusion wurden dieselben Lösungen wie intraoperativ verwendet. Der Verbrauch an Schmerzmitteln wurde festgehalten.

3.3. Gewinnung der Proben, Verarbeitung und Lagerung

Die Blutabnahmen wurden auf folgende Weise durchgeführt:

Zeitpunkt 1: Nach Lagerung der Patientin auf dem Operationstisch aus einer peripheren Vene.

Zeitpunkt 2: Unmittelbar vor Hautschnitt aus dem zentralvenösen Katheter.

Zeitpunkt 3,4,5,6: Von Operationsbeginn ab in Abständen von jeweils 30 Minuten bis zum Operationsende aus dem zentralvenösen Katheter.

Zeitpunkt 7,8: Nach einer (7) bzw. drei (8) Stunden nach dem Operationsende aus dem zentralvenösen Katheter.

Die Blutgase wurden zu einem nicht fest definierten Zeitpunkt gegen Operationsmitte in einer heparinisierten Plastikspritze arteriell abgenommen. Die Blutproben wurden in heparinisierten Plastikspritzen abgenommen und für die Bestimmung von Cholesterin, Glucose, Natrium, Kalium, Hämoglobin und Hämatokrit darin belassen. Die Verarbeitung erfolgte nach Kühlstellung spätestens 1,5 Std. nach Abnahme.
Die zur Cortisolbestimmung vorgesehenen Proben wur-

den in ein eisgekühltes Reagenzglas abgefüllt und sofort bei 2500 - 3500 Umdrehungen/min. zentrifugiert. Der Serumüberstand wurde abpipettiert und bei - 20° Celsius bis zur endgültigen Verarbeitung eingefroren.

3.4. Gewinnung der Meßdaten: Methodik

Zu jedem Zeitpunkt der Blutabnahmen wurde die Herzfrequenz bestimmt.
Zugleich wurde nach der Formel

$$MAP = RR_{diastol.} + (RR_{systol.} - RR_{diastol.}) / 3$$

der Mittlere Arterielle Blutdruck errechnet.
Der Tension-Time-Index zu den verschiedenen Zeitpunkten ergab sich nach BRETSCHNEIDER (6) aus der Formel

$$TTJ = \text{Systolischer Druck} \cdot \sqrt{\text{Herzfrequenz}}$$

Die Werte für Serum-Natrium und Serum-Kalium wurden mittels Flammenphotometrie gewonnen.
Der Serum-Glucose-Spiegel wurde enzymatisch-photometrisch nach der Hexokinase-Methode ermittelt (Biochemica-Test-Kombination Glucose; Boehringer, Mannheim GmbH).
Die Cholesterin-Bestimmung im Serum erfolgte als Messung des Gesamtcholesterins ebenfalls photometrisch (Biochemica-Test-Kombination Gesamt-Cholesterin, Verestertes Cholesterin; Boehringer Mannheim GmbH).
Die Serum-Cortisol-Bestimmung erfolgte leicht modifiziert nach der Methode von A. VERMEULEN (68) durch kompetitive Proteinbindung.
Die Spezifität dieser Methode ist zwar bekanntermaßen gering, doch ist der Korrelationskoeffizient zu spezifischen Methoden wie z.B. fluorimetrischer

Cortisolbestimmung mit r = 0,92 gut.
Die Richtigkeit der Methode wurde anhand der Wiederfindung überprüft. Diese betrug im Mittel 84 % ± 1,4 %.
Die Präzision der Methode ergab sich aus Poolbestimmungen, die einen Variationskoeffizienten VK = 2,56 % aufwiesen.
Die Empfindlichkeit der Methode errechnet sich theoretisch aus 0,1/Ka und liegt bei 0,1 mikrogramm/100 ml.

3.5. Statistische Berechnungen

Bei der statistischen Prüfung der Unterschiede zwischen den Kollektiven handelt es sich um den Vergleich zweier unabhängiger Stichproben.
Auf Grund der Natur der Parameter konnte ohne weiteres angenommen werden, daß die Meßwerte der verschiedenen Parameter in ihrer Grundgesamtheit als normal verteilt anzusehen waren.
Zur Prüfung des Unterschiedes zwischen den beiden Kollektiven NLA und ESA bot sich deshalb der t-Test an. Eine unabdingbare Voraussetzung dieses Tests ist aber, daß die Meßdaten beider Gruppen in ihrer Grundgesamtheit neben einer Normalverteilung auch dieselbe Varianz zeigen.
Die Varianzgleichheit der beiden Grundgesamtheiten der jeweiligen Stichproben wurde deshalb mit dem F-Test für Varianzen überprüft. Die Prüfgröße F errechnet sich dabei aus $F = \frac{s_1^2}{s_2^2}$.

Es zeigte sich, daß für mehrere Parameter zu verschiedenen Meßzeitpunkten diese Gleichheit der Varianzen verneint werden mußte. Deshalb mußte ein Test zur

Anwendung kommen, der unabhängig von der Varianz der Stichproben anwendbar ist. Es wurde der U-Test nach MANN und WHYTNEY gewählt. Er erlaubte zu beurteilen, ob die Meßdaten einer Gruppe zum jeweiligen Meßzeitpunkt stochastisch größer waren als die des anderen Kollektivs und lieferte so dieselbe Information wie der t-Test, der die Mittelwerte zweier Stichproben prüft.
Als Prüfgröße galt der kleinere der beiden Werte U und U', die sich aus $U = R_1 - \frac{n_1 (n_1 + 1)}{2}$ und $U' = R_2 - \frac{n_2 (n_2 + 1)}{2}$ errechnet. Dabei bedeuteten R_1 bzw. R_2 die Summe der Rangplätze der Meßdaten der beiden Kollektive zum Meßzeitpunkt. n_1 und n_2 geben den jeweiligen Stichprobenumfang an.
Als Kriterium für einen Unterschied zwischen den Kollektiven galt: Wenn $U \leqq U \propto ; n_1, n_2;$ tabelliert, dann gilt die Annahme eines signifikanten Unterschiedes. Die Prüfung erfolgte als zweiseitige Testung. Bei der Prüfung des Unterschiedes der Meßdaten innerhalb der Kollektive von einem Meßzeitpunkt zum anderen handelte es sich um korrelierende Stichproben.
Auf Grund derselben Überlegungen wie oben wurde als Prüfverfahren der Wilcoxon-Test gewählt.
Prüfgröße war der kleinere der beiden Werte T bzw. T',die sich aus der Bildung von Rangplätzen für die Differenz zwischen korrelierenden Meßwerten zu den aufeinanderfolgenden Zeitpunkten ergaben.
T war dabei die Summe derjenigen Rangplätze, die einer Differenz $d < 0$ entsprachen, T' die Summe derjenigen Rangplätze, die einer Differenz $d < 0$ entsprachen.
Als Prüfkriterium für einen Unterschied zwischen

zwei aufeinanderfolgenden Zeitpunkten galt dabei: Wenn $T \leqq T_{\alpha, n}$ tabelliert, dann Annahme eines Unterschiedes. (α = Irrtumswahrscheinlichkeit; n = Stichprobenumfang). Die Prüfung wurde ebenfalls zweiseitig durchgeführt.

Sowohl für den U - Test als auch für den Wilcoxon-Test wurden als Irrtumswahrscheinlichkeit für einen signifikanten Unterschied 2 $p \leqq 0{,}05$, für einen hochsignifikanten Unterschied 2 $p \leqq 0{,}02$ festgesetzt.

4. ERGEBNISSE

Beide angewendeten Anästhesieverfahren verliefen in allen Fällen klinisch zufriedenstellend.
Auch in der postoperativen Überwachungsphase befanden sich alle Patientinnen in gutem Zustand.

4.1. Allgemeine Daten

4.1.1. Alter, Körpergewicht und Größe der Patientinnen

Die 16 Patientinnen des Kollektivs ESA hatten ein mittleres Alter von 44,31 ± 10,07 Jahren, bei einem mittleren Körpergewicht von 65,4 ± 7,97 kg und einer mittleren Körpergröße von 165,13 ± 6,31 cm.
Die 14 Patientinnen der Gruppe NLA waren im Mittel 44,35 ± 11,03 Jahre alt, wogen 66,21 ± 14,26 kg und waren 162,99 ± 5,67 cm groß.

4.1.2. Einleitungsdauer, Operationsdauer und gesamte Anästhesiedauer

Die Dauer der Einleitungsphase betrug im Mittel bei ESA 25,5 ± 9,61 Min., bei NLA 20,5 ± 7,59 Minuten.
Bei ESA dauerten die Eingriffe selbst 117 ± 25,8 Minuten bei NLA 114 ± 43,8 Minuten.
Die gesamte Anästhesiezeit - Einleitung, Operationsdauer und Ausleitung umfassend - betrug bei ESA 145 ± 26,4 Minuten, bei NLA 143 ± 41,4 Minuten.

4.1.3. Medikamentenverbrauch

In der Einleitungsphase, also präoperativ, wurden bei ESA 276 ± 36,28 mg Thiopental, bei NLA 266 ± 53,37 mg Thiopental gegeben.
Intra operationem erhielten die Patientinnen mit ESA zusätzlich im Mittel 196 ± 94,81 mg Thiopental in fraktionierten Dosen. Dies ergibt für ESA einen mittleren Gesamtverbrauch von 472 mg Thiopental.
Während der Einleitung erhielten die Patientinnen mit ESA zusätzlich 10 mg Valium i.v..
Die NLA-Patientinnen erhielten präoperativ 0,407 ± 0,17 mg Fentanyl, intraoperativ 0,542 ± 0,311 mg Fentanyl verabreicht. Der mittlere Gesamtverbrauch erreichte damit 0,945 mg Fentanyl.
Der Verbrauch an Dehydrobenzperidol bei NLA betrug im Mittel 7,74 mg, wobei präoperativ 5,14 ± 3,9 mg, intraoperativ 2,60 ± 3,3 mg gegeben wurden.
Von Pancuronium ® wurden präoperativ bei ESA 6,65 ± 0,81 mg, bei NLA 6,37 ± 0,96 mg gegeben. Intraoperativ erhielten die Patientinnen der ESA - Gruppe 2,56 ± 1,5 mg, die NLA - Gruppe 1,46 ± 1,59 mg Pancuronium injiziert. Das ergibt einen mittleren Pancuronium-Gesamtverbrauch von 9,21 mg bei ESA und von 7,83 mg bei NLA.
Während der Ausleitung der Narkose war eine Anta-

gonisierung mit Naloxone bei NLA mit unterschiedlichen Dosierungen in neun Fällen, bei ESA in einem Fall notwendig.
Tabelle 1 (Seite 26) faßt alle bisher aufgeführten Daten noch einmal zusammen.
Der postoperative Verbrauch an Schmerzmitteln zeigte deutliche Unterschiede in beiden Kollektiven:
Bis zur 1. Stunde postoperativ benötigten die Patientinnen mit ESA 6 x 1 Ampulle Fortral^{R} , und 2 x 1 Ampulle Baralgin^{R}. In der gleichen Phase verbrauchten die NLA-Patientinnen dagegen nur 1 x 1 Ampulle Fortral^{R} und 1 x 1 Ampulle Baralgin^{R}.
In der 2. und 3. postoperativen Stunde wurden bei den Patientinnen mit ESA 7 x 1 Ampulle Fortral^{R} und 3 x 1 Ampulle Baralgin^{R} gegeben.
Die Patientinnen mit NLA benötigten in diesem Zeitraum 2 x 1 Ampulle Fortral^{R} und 2 x 1 Ampulle Baralgin^{R}.

4.1.4. Infusionen

Während der gesamten Anästhesiedauer wurden bei ESA jeweils im Mittel 1040,02 $\pm$ 166,45 ml Vollelektrolytlösung (VEL) und 473,12 $\pm$ 180,61 Hydroxyäthylstärke (HÄS) gegeben.
In der selben Zeit erhielten die Patientinnen mit NLA 889 $\pm$ 307,7 ml VEL und 628,57 $\pm$ 464,8 ml HÄS.
Bis zur ersten postoperativen Stunde verbrauchten die Patientinnen mit ESA 111,25 $\pm$ 152,83 ml VEL, 31,25 $\pm$ 87,32 ml HÄS, 100,93 $\pm$ 137,65 ml NaCL und 12,5 $\pm$ 50 ml Humanalbumin.
Die NLA-Patientinnen verbrauchten in dieser Zeit 143,07 $\pm$ 158,23 ml VEL, 38,46 $\pm$ 76,79 ml HÄS, 119,23 $\pm$ 185,44 ml NaCL und 3,846 $\pm$ 13,86 ml Humanalbumin.

	ESA	NLA
Alter (Jahre)	44,31 ∓ 10,07	44,35 ∓ 11,03
Gewicht (kg)	65,40 ∓ 7,97	66,21 ∓ 14.26
Größe (cm)	165,13 ∓ 6,31	162,99 ∓ 5,67
Anaesthesiezeit (min)	145 ∓ 26,4	143 ∓ 41,4
Einleitungszeit (min)	25,5 ∓ 9,61	20,5 ∓ 7,59
Operationszeit (min)	117 ∓ 25,8	114 ∓ 43,8
Thiopental-Verbrauch (mg)		
Prae.-Op.	276 ∓ 36,28	266 ∓ 53,37
Intra-Op.	196 ∓ 94,81	
Diazepam-Verbrauch (mg)	10	
Fentanyl-Verbrauch		
Prae.-Op. (mg)		0,407 ∓ 0,17
Intra-Op. (mg)		0,542 ∓ 0,311
DHB - Verbrauch		
Prae.-Op. (mg)		5,14 ∓ 3,9
Intra-Op. (mg)		2,60 ∓ 3,3
Pancuronium-Verbrauch		
Prae.-Op. (mg)	6,65 ∓ 0,81	6,37 ∓ 0,96
Intra-Op. (mg)	2,56 ∓ 1,50	1,46 ∓ 1,59
Antagonisierung mit Naloxone	1 mal	9 mal

Tab. 1: Mittelwerte und Standardabweichungen einiger allgemeiner Kriterien der beiden Narkosekollektive

In der zweiten und dritten postoperativen Stunde betrug der Verbrauch bei ESA 140 ± 161,28 ml VEL, 31,25 ± 92,87 ml HÄS, 247,18 ± 191,29 ml NaCL und 12,5 ± 50 ml Humanalbumin.
Bei NLA erhielten die Patientinnen in dieser Zeit 210 ± 181,22 ml VEL, 7,69 ± 27,73 ml HÄS, 270 ± 215,11 ml NaCL und 65,38 ± 128,1 ml Humanalbumin.

4.1.5. Blutverlust, Hämoglobin- und Hämatokritverhalten

Bei ESA ergab sich ein geschätzter mittlerer Blutverlust von 510,71 ± 144,35 ml Blut.
Bei NLA betrug der Blutverlust geschätzt 603,84 ± 335,07 ml Blut. Der Verlauf der Werte für Hämoglobin (mg/100 ml) und Hämatokrit (%) ist aus der folgenden Übersicht zu ersehen.

Hämoglobin (mg/100 ml):

Zeitpunkt	1	2	3	4
ESA	12,52 ± 1,07	11,83 ± 0,85	11,63 ± 1,02	11,03 ± 1,38
NLA	12,78 ± 1,19	12,25 ± 0,99	12,16 ± 1,06	11,88 ± 1,24
Zeitpunkt	5	6	7	8
ESA	10,94 ± 0,89	10,22 ± 2,15	9,96 ± 1,39	9,9 ± 1,23
NLA	11,66 ± 1,09	10,13 ± 2,06	10,45 ± 1,14	10,32 ± 1,35

Hämatokrit (%):

Zeitpunkt	1	2	3	4
ESA	40,25 ± 3,29	37,87 ± 3,75	38,01 ± 3,51	37,73 ± 4,06
NLA	40,07 ± 2,72	37,78 ± 2,5	36,68 ± 3,01	35,33 ± 3,89
Zeitpunkt	5	6	7	8
ESA	31,16 ± 3,68	32,33 ± 5,68	32,5 ± 3,31	32,66 ± 4,04
NLA	35,4 ± 3,16	33,57 ± 4,79	32,38 ± 4,05	31,76 ± 3,91

4.1.6. Urinausscheidung

Die mittlere intraoperative Urinausscheidung der Patientinnen betrug bei ESA 174,37 ± 165,48 ml, bei NLA 152,85 ± 118,54 ml.
Bis zur 1. Stunde postoperativ ergab sich bei ESA eine mittlere Urinausscheidung von 63,12 ± 70,3 ml, bei NLA von 69,28 ± 44,28 ml.
In der 2. und 3. postoperativen Stunde schieden die ESA-Patientinnen 265,93 ± 154,56 ml Urin aus, diejenigen mit NLA 269,28 ± 91,01 ml.

4.1.7. Blutgase

Bei der Auswertung der Blutgase ergaben sich für die beiden Kollektive folgende mittlere Werte:
Der O_2 - Partialdruck p O_2 betrug bei ESA 127,5

± 37,61 mm Hg, bei NLA 123,69 ± 21,67 mm Hg. Die O_2 - Sättigung lag bei ESA bei 97,37 ± 3,38 %, bei NLA 97,46 ± 1,98 %. Der pH-Wert ergab sich für ESA zu 7,39 ± 0,06, für NLA zu 7,42 ± 0,04. Der CO_2 - Partialdruck p CO_2 betrug für ESA 32,56 ± 4,95 mm Hg, für NLA 31,69 ± 4,30 mm Hg. Das Standard-Bicarbonat lag bei ESA bei 20,34 ± 1,73 mmol, bei NLA 22,53 ± 1,76 mmol. Dabei ergab sich ein base-excess von - 4,65 ± 2,3 für ESA und von - 2,3 ± 1,78 für NLA.

4.1.8. Elektrolyte

Der Verlauf der Werte für Natrium (mmol/l) und Kalium (mmol/l) ist aus folgender Übersicht zu ersehen:

Natrium (mmol/l):

Zeitpunkt	1	2	3	4
ESA	140,25 ± 2,93	138,37 ± 2,77	138,12 ± 3	137,53 ± 3,56
NLA	140,5 ± 3,97	138,92 ± 3,47	138,35 ± 3,31	137,61 ± 3,17
Zeitpunkt	5	6	7	8
ESA	137,46 ± 3,73	135,5 ± 2,42	136,66 ± 4,67	135,8 ± 3,52
NLA	137,45 ± 4,88	138,28 ± 4,02	136,84 ± 3,36	136,07 ± 3,37

Kalium (mmol/l):

Zeitpunkt	1	2	3	4
ESA	3,85 ± 0,33	3,88 ± 0,265	3,69 ± 0,432	3,56 ± 0,415
NLA	3,95 ± 0,95	3,88 ± 0,271	3,85 ± 0,327	3,76 ± 0,385
Zeitpunkt	5	6	7	8
ESA	3,46 ± 0,3	3,3 ± 0,2	3,56 ± 0,266	3,53 ± 0,319
NLA	3,84 ± 0,314	3,72 ± 0,309	3,63 ± 0,33	3,66 ± 0,268

4.2. Spezielle Daten

4.2.1. Cortisol

Abbildung 1 gibt den Verlauf der Mittelwerte und Standardabweichungen für Cortisol zu den einzelnen Meßzeitpunkten wieder (Seite 33).
Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen sind in Tabelle 2 zusammengefaßt (Seite 34).

Verlauf der Mittelwerte bei ESA:

Die Werte bei ESA steigen von im Mittel 7,9 ± 7,64 µg/100 ml vor Narkosebeginn auf 23,52 ± 15,62 ug/100 ml zum Zeitpunkt der letzten Blutabnahme drei Stunden postoperativ. Das bedeutet einen mittleren Anstieg des Plasma-Cortisols von 15,62 µg/100 ml

bei ESA. Dabei zeigte sich während alleiniger Narkose ein leichter, aber nicht signifikanter Anstieg (Zeitpunkt 1 nach 2). Ab Op-Beginn (Zeitpunkt 2) stieg dann das Plasma-Cortisol deutlich und kontinuierlich bis zum letzten Meßzeitpunkt an. Eine Ausnahme gab es lediglich zum Zeitpunkt 6, nach 120 Minuten Operationsdauer, wo ein ausgeprägter, aber nicht signifikanter Abfall gegenüber dem Zeitpunkt 5 auftrat. In dieser Zeit war allerdings die Anzahl der Blutabnahmen wegen der unterschiedlichen Operationsdauer bereits auf n = 6 reduziert. Die intraoperativen Anstiege erwiesen sich im Wilcoxon-Test für gepaarte Stichproben von 2 nach 3 und 4 nach 5 als hochsignifikant. Die postoperativen Anstiege waren jedoch nicht signifikant.

Verlauf der Mittelwerte bei NLA:

In der NLA-Gruppe stiegen die Cortisol-Werte von im Mittel 4,58 $\pm$ 3,09 µg/100 ml vor Beginn der Narkose auf 13,6 $\pm$ 8,3 µg/100 ml beim letzten Meßzeitpunkt. Der mittlere Plasma-Cortisol-Anstieg bei NLA betrug also 9,02 µg/100 ml. Unter alleiniger Narkose fand sich ein leichter, nicht signifikanter Abfall (Zeitpunkt 1 nach 2). Ab Operationsbeginn wurde dann ebenfalls ein kontinuierlicher, allerdings weniger steiler Anstieg der Plasma-Cortisol-Konzentration gemessen. Nur vom Zeitpunkt 3 nach 4 stiegen dabei die Mittelwerte mit 2 $p \leqq 0{,}02$ hochsignifikant an. Die postoperativen Anstiege waren bei NLA wie bei ESA nicht signifikant.

Vergleich der Kollektive:

Zwischen den Ausgangswerten der beiden Gruppen fand

sich im U-Test kein statistisch signifikanter Unterschied. Bereits zum Zeitpunkt 2 - also nach alleiniger Narkose! - waren dann bei ESA die Cortisolwerte mit 2 $p \leqq 0,05$ signifikant erhöht. Intraoperativ war zu beobachten, daß die Anstiege der Cortisolwerte bei ESA schneller eintraten und wesentlich ausgeprägter waren als bei NLA.
Zu jeder Zeit, auch postoperativ, lagen die Plasma-Cortisol-Werte bei ESA deutlich höher als bei NLA. Diese Unterschiede waren zum Zeitpunkt 3 hochsignifikant, zu den Meßzeitpunkten 5 und 7 signifikant. Zu den Zeitpunkten 4, 6 und 8 lagen die Mittelwerte bei ESA zwar deutlich höher, es fanden sich jedoch statistisch keine signifikanten Unterschiede.

Interindividuelle Unterschiede:

Es ist bemerkenswert, daß das Verhalten der Cortisolwerte innerhalb des ESA-Kollektivs große individuelle Schwankungen zeigte. Die Anstiege betrugen in einem Extremfall 40 µg/100 ml, im anderen aber nur 2,3 µg/100 ml. Dabei zeigte sich jeweils aber kein entsprechendes Verhalten der übrigen Parameter.
Der maximale und minimale Anstieg der Werte bei NLA betrug 27,7 µg/100 ml und 2,3 µg/100 ml. Die wesentlich geringeren Standardabweichungen spiegeln die geringeren individuellen Unterschiede innerhalb dieses Kollektivs wieder.

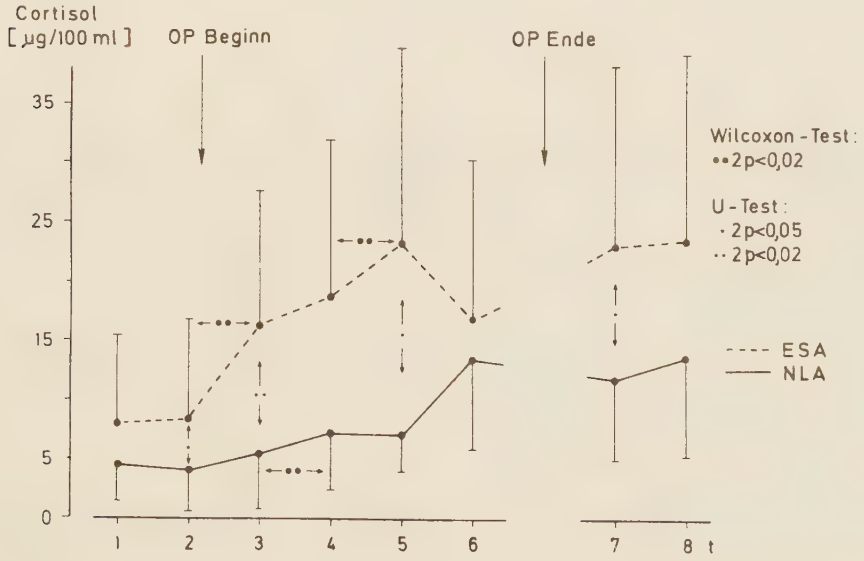

Abb. 1: Mittelwerte der Plasma-Cortisol-Konzentration

Tabelle 2: Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen für Cortisol

Messpunkte		1	2	3	4	5	6	7	8
Cortisol ug/100ml	ESA	7,90 ± 7,64 n = 16	8,53 ± 8,14 n = 14	16,25 ± 11,28 n = 16	18,55 ± 13,29 n = 15	23,20 ± 16,43 n = 14	16,68 ± 13,42 n = 6	23,15 ± 14,97 n = 16	23,52 ± 15,62 n = 16
	W-Test		2p≤0,01		2p≤0,01				
	NLA	4,58 ± 3,09 n = 14	3,59 ± 3,31 n = 13	5,55 ± 4,71 n = 14	9,33 ± 5,16 n = 13	9,39 ± 5,05 n = 11	13,48 ± 7,62 n = 6	11,68 ± 6,77 n = 14	13,6 ± 8,3 n = 14
	W-Test			2p≤0,02					
	U-Test		2p≤0,05	2p≤0,02		2p≤0,05		2p≤0,05	

4.2.2. Cholesterin

Abbildung 2 gibt den Verlauf der Mittelwerte und Standardabweichungen für Cholesterin zu den einzelnen Meßzeitpunkten wieder (Seite 36). Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen sind in Tabelle 3 zusammengefaßt (Seite 37).

Verlauf der Mittelwerte:

Beide Kollektive zeigten von Narkosebeginn ab bis zum letzten Meßzeitpunkt ein kontinuierliches Abfallen der Meßwerte. Die Cholesterinwerte bei ESA sanken von im Mittel 186,08 $\pm$ 32,87 mg/100 ml auf 131,85 $\pm$ 31,89 mg/100 ml bei der letzten Abnahme ab. Der mittlere Abfall betrug also 54,83 mg/100 ml. Dabei wurde das Cholesterin zum Zeitpunkt 2 gegenüber 1, also nach alleiniger Narkose und - nach einem leichten Anstieg von 2 nach 3 - bei 4 gegenüber 3 erneut hochsignifikant erniedrigt gemessen. Auch von 4 nach 5 und 5 nach 6 war ein signifikantes Abfallen zu beobachten. Die zu beobachtende Verringerung in der postoperativen Phase war nicht signifikant.
Bei NLA sanken die Werte von 181,85 $\pm$ 32,62 mg/100 ml auf 135 $\pm$ 22,86 mg/100 ml ab. Das ist ein mittlerer Abfall von 46,85 mg/100 ml. Hier fand sich bei alleiniger Narkose keine signifikante Verringerung. In der intra-operativen und postoperativen Phase war nur einmal ein signifikanter Abfall des Cholesterins zu beobachten, der zudem erst von Zeitpunkt 3 nach 4 auftrat.

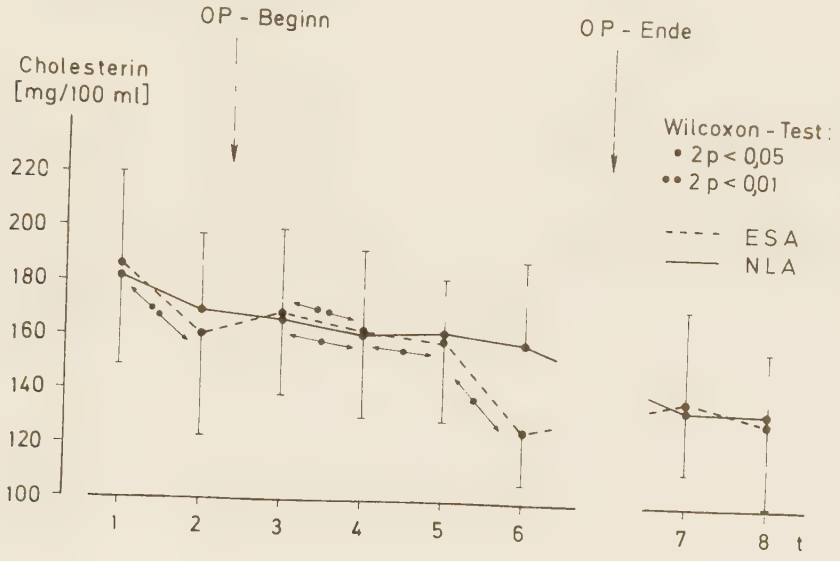

Abb. 2: Mittelwerte der Plasma-Cholesterin-Konzentration

Tabelle 3: Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen für Cholesterin

Messpunkte		1	2	3	4	5	6	7	8
Cholesterin mg/100ml	ESA	186,68 ± 32,87 n = 16	161,18 ± 37,51 n = 16	169,25 ± 30,72 n = 16	161,60 ± 31,51 n = 15	160,38 ± 30,45 n = 13	126,38 ± 19,85 n = 6	138,92 ± 34,46 n = 14	131,85 ± 31,89 n = 14
	W-Test		2p≦0,01		2p≦0,01	2p≦0,05	2p≦0,05		
	NLA	181,85 ± 32,62 n = 14	169,57 ± 25,24 n = 14	166,92 ± 28,55 n = 14	160,92 ± 30,3 n = 13	161,81 ± 20,99 n = 11	159,0 ± 31,12 n = 7	136,3 ± 23,26 n = 13	135 ± 22,86 n = 13
	W-Test			2p≦0,05					
	U-Test								

Vergleich der Kollektive:

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven waren zu den jeweiligen Meßzeitpunkten nicht zu finden.

4.2.3. Glucose

Abbildung 3 gibt die Mittelwerte und Standardabweichungen der Plasma-Glucose-Konzentrationen wieder (Seite 39).
Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen sind in Tabelle 4 zusammengefaßt (Seite 40).

Verlauf der Mittelwerte:

Beide Kollektive zeigten einen deutlichen intraoperativen Anstieg der Mittelwerte, der eine Stunde postoperativ (Zeitpunkt 7) sein Maximum erreichte. Der danach in beiden Gruppen zu beobachtende Abfall war nicht signifikant.
Die Glucosewerte bei ESA erhöhten sich dabei von im Mittel 78,56 $\pm$ 11,99 mg/100 ml auf maximal 129,35 $\pm$ 13,72 mg/100 ml. Der mittlere Anstieg betrug also 50,79 mg/100 ml.
Nach einem leichten präoperativen Ansteigen waren die Mittelwerte zu den Zeitpunkten 3 gegenüber 2 und 4 gegenüber 3 jeweils hochsignifikant erhöht. Im weiteren Verlauf wurden dann keine statistisch sicheren Anstiege mehr gemessen.
Bei NLA erhöhte sich die Glucose-Konzentration von 82,28 $\pm$ 13,25 mg/100 ml auf 144,07 $\pm$ 28,12 mg/100 ml. Der mittlere Anstieg war also d = 61,75 mg/100 ml.
Im Gegensatz zu ESA fielen dabei die Werte bei alleiniger Narkose leicht ab. Im intra- und post-

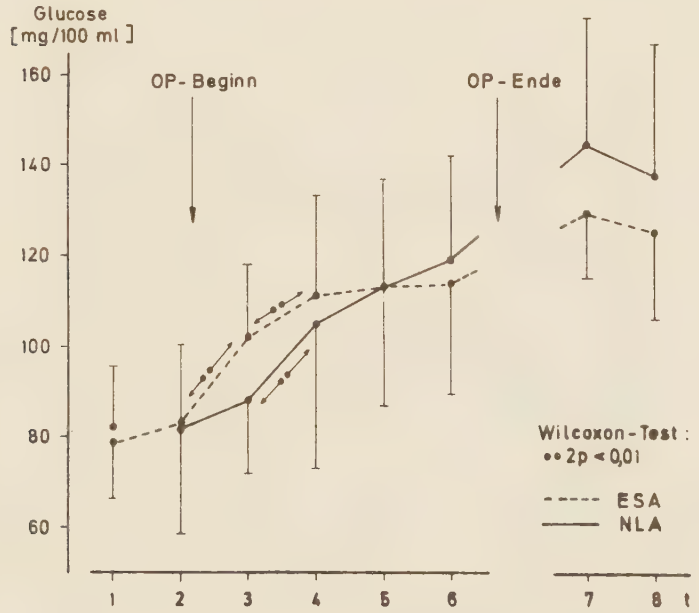

Abb. 3: Mittelwerte der Plasma-Glucose-Konzentration

Tabelle 4: Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen für Glucose

Messpunkte		1	2	3	4	5	6	7	8
Glucose mg/100ml	ESA	78,56 ± 11,99 n = 16	83,37 ± 17,18 n = 16	102,37 ± 15,91 n = 16	111,33 ± 21,57 n = 15	113,07 ± 24,92 n = 13	114,83 ± 25,30 n = 6	129,35 ± 13,72 n = 14	125,07 ± 18,91 n = 14
	W-Test		2p≤0,01	2p≤0,01					
	NIA	82,28 ± 13,25 n = 14	82,14 ± 23,75 n = 14	88,35 ± 16,45 n = 14	104,84 ± 31,76 n = 13	113,40 ± 26,13 n = 10	118,85 ± 23,14 n = 7	144,07 ± 28,12 n = 13	137,0 ± 29,0 n = 13
	W-Test			2p≤0,01					
	U-Test								

operativen Verlauf fand sich erst vom Zeitpunkt 3 nach 4 ein einziger hochsignifikanter Anstieg der Mittelwerte.

Vergleich der Kollektive:

Zwischen den beiden Kollektiven bestand zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied. Es fällt jedoch auf, daß die Plasma-Glucose-Spiegel bei ESA zunächst deutlich höher und schneller anstiegen als bei NLA. Dieser Anstieg war dann allerdings nach dem Zeitpunkt 5 nur noch gering ausgeprägt, so daß die Werte der NLA - Gruppe, die ein später einsetzendes, aber sehr konstantes Ansteigen des Glucose-Spiegels zeigte, zum Zeitpunkt 6 und postoperativ schließlich sogar höher lagen.

4.2.4. Mittlerer Arterieller Druck

Mittelwerte und Standardabweichungen des Mittleren Arteriellen Drucks (MAP) sind in Abbildung 4 dargestellt (Seite 43).
Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen sind in Tabelle 5 zusammengefaßt (Seite 44).

Verlauf der Mittelwerte:

Beide Kollektive zeigten ab Operationsbeginn einen deutlichen Anstieg der Mittelwerte, um dann intraoperativ etwa in gleicher Höhe zu liegen. Postoperativ fand sich bei beiden Kollektiven ein Abfallen des MAP, das nicht signifikant war.
Bei ESA stieg bereits präoperativ - also bei alleiniger Narkose - der MAP mit 2 $p \leqq 0{,}02$ hoch-

signifikant an. In den ersten 30 Minuten nach Operationsbeginn wurde dann nochmals ein deutlicher, hochsignifikanter Anstieg des MAP gemessen (Zeitpunkt 2 nach 3). Danach blieb der MAP dann bemerkenswert stabil, auch postoperativ. Die MAP-Mittelwerte bei NLA verliefen präoperativ erwartungsgemäß deutlich, allerdings nicht signifikant abfallend. Erst ab Operationsbeginn wurde dann ebenfalls ein hochsignifikantes Ansteigen des MAP vom Zeitpunkt 2 nach 3 gemessen. Intraoperativ fand sich von 4 nach 5 noch einmal ein signifikanter Anstieg. Der postoperative Abfall des MAP war bei NLA ebenfalls nicht signifikant und geringer ausgeprägt als bei ESA.

Vergleich der Kollektive:

Zum Zeitpunkt 2, also nach alleiniger Narkose, lag der MAP bei ESA hochsignifikant höher als bei NLA. Intraoperativ unterschieden sich die MAP-Mittelwerte zu keiner Zeit. Ein weiterer statistischer Unterschied ergab sich eine Stunde post operationem (Zeitpunkt 7), wo der MAP bei NLA signifikant höher lag als bei ESA.

4.2.5. Herzfrequenz

Mittelwerte, Standardabweichungen und statistische Berechnungen für die Herzfrequenz sind ebenfalls in Abbildung 4 dargestellt und in Tabelle 6 zusammengefaßt (Seite 43 und Seite 45).

Verlauf der Mittelwerte:

Die Herzfrequenz bei ESA zeigte präoperativ eine leicht ansteigende Tendenz und zeichnete sich dann

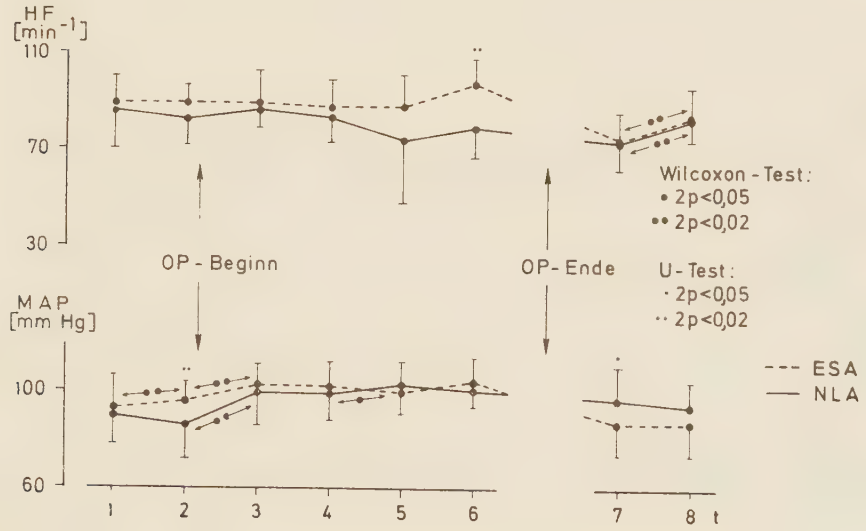

Abb. 4: Mittelwerte des Mittleren Arteriellen Blutdrucks (MAP) und der Herzfrequenz (HF)

Tabelle 5: Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen für Mittleren Arteriellen Druck (MAP)

Messpunkte		1	2	3	4	5	6	7	8
MAP (mmHg)	ESA	90,1 ± 11,8 n = 14	95,8 ± 9,0 n = 14	102,5 ± 9,5 n = 16	101,9 ± 11,1 n = 15	100,2 ± 8,9 n = 14	104,5 ± 10,4 n = 6	87,8 ± 13,3 n = 16	87,9 ± 13,2 n = 16
	W-Test		$2p \leq 0,02$	$2p \leq 0,01$					
	NLA	93,3 ± 14,0 n = 11	86,3 ± 13,7 n = 14	100,1 ± 14,4 n = 14	99,46 ± 11,6 n = 13	103,0 ± 9,8 n = 11	100,9 ± 6,6 n = 7	96,0 ± 14,0 n = 14	94,4 ± 10,7 n = 14
	W-Test			$2p \leq 0,01$		$2p \leq 0,05$			
	U-Test		$2p \leq 0,02$					$2p \leq 0,05$	

Tabelle 6: Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen für Herzfrequenz (HF)

Messpunkte		1	2	3	4	5	6	7	8
HF (min^{-1})	ESA	89,6 ± 11,9 n = 14	89,3 ± 8,8 n = 16	89,1 ± 14,0 n = 16	87,6 ± 11,9 n = 15	88,0 ± 13,0 n = 14	97,7 ± 11,1 n = 6	75,0 ± 11,8 n = 16	84,8 ± 11,7 n = 16
	W-Test							$2p \leq 0,01$	
	NLA	85,9 ± 15,1 n = 11	82,2 ± 10,5 n = 14	87,2 ± 8,5 n = 14	83,5 ± 10,5 n = 13	74,1 ± 26,3 n = 11	79,3 ± 12,4 n = 7	74,0 ± 12,2 n = 14	83,4 ± 9,6 n = 14
	W-Test							$2p \leq 0,01$	
	U-Test						$2p \leq 0,01$		

durch ein weitgehend gleichmäßiges Verhalten während des Eingriffs aus. Postoperativ trat zunächst ein deutlicher Abfall auf (Zeitpunkt 6 nach 7), dem dann ein hochsignifikanter Anstieg bis zum letzten Meßzeitpunkt folgte. Bei NLA verlief die Herzfrequenz während der gesamten Beobachtungszeit deutlich unruhiger. Eine signifikante Änderung wurde allerdings nur postoperativ vom Zeitpunkt 7 nach 8 gemessen, wo wie bei ESA ein hochsignifikanter Anstieg zu beobachten war.

Vergleich der Kollektive:

Die Herzfrequenz lag bei ESA prä- und intraoperativ stets höher als bei NLA, postoperativ waren die Werte gleich. Ein statistisch gesicherter Unterschied zwischen den Kollektiven bestand jedoch nur zum Zeitpunkt 6, wo die Werte für ESA hochsignifikant höher lagen.

4.2.6. Tension - Time - Index

Mittelwerte, Standardabweichungen und statistische Berechnungen des Tension - Time - Index (TTI) sind in Abbildung 5 und in Tabelle 7 im einzelnen dargestellt(Seite 47 und Seite 48).

Verlauf der Mittelwerte:

Bei ESA fand sich präoperativ (Zeitpunkt 1 nach 2) ein leichter Anstieg des TTI, dem in den ersten 30 Minuten nach Operationsbeginn (Zeitpunkt 2 nach 3) ein hochsignifikantes Ansteigen folgte. Im weiteren intraoperativen Verlauf wurden dann keine statistisch sicheren Anstiege mehr gemessen. Eine Stunde postoperativ lagen die Werte dann wieder deutlich nie-

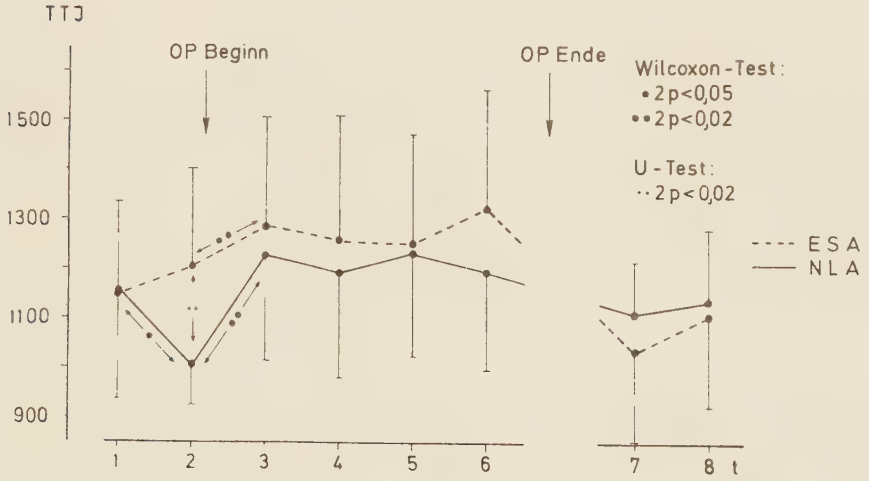

Abb. 5: Mittelwerte des Tension-Time-Index (TTI)

Tabelle 7: Mittelwerte, Standardabweichungen und Ergebnisse der statistischen Berechnungen für Tension-Time-Index (TTI)

Messpunkte		1	2	3	4	5	6	7	8
TTI	ESA	1146,2 ± 210,2 n = 13	1204,43 ± 198,0 n = 16	1283,1 ± 223,4 n = 16	1257,2 ± 250,2 n = 15	1250,2 ± 221,3 n = 14	1321,5 ± 242,0 n = 6	1035,1 ± 183,2 n = 16	1104,0 ± 178,5 n = 16
	W-Test		$2p \leq 0,02$						
	NLA	1151,3 ± 180,4 n = 11	1005,7 ± 76,3 n = 14	1229,8 ± 214,2 n = 14	1190,4 ± 208,5 n = 13	1235,1 ± 212,3 n = 11	1195,2 ± 196,3 n = 7	1112,1 ± 177,5 n = 14	1137,2 ± 184,0 n = 14
	W-Test		$2p \leq 0,05$	$2p \leq 0,02$					
	U-Test		$2p \leq 0,02$						

driger und zeigten bis zum letzten Meßzeitpunkt keine signifikante Änderung mehr.
In der NLA-Gruppe ergab sich erwartungsgemäß präoperativ (Zeitpunkt 1 nach 2) ein signifikanter Abfall des TTI, dem ab Operationsbeginn wie bei ESA ein hochsignifikanter Anstieg folgte. Im weiteren intraoperativen und postoperativen Verlauf wurden wie bei ESA dann keine weiteren signifikanten Änderungen mehr gemessen.

Vergleich der Kollektive:

Nach der Einleitungsphase (Zeitpunkt 2) waren die TTI-Werte bei ESA hochsignifikant gegenüber der NLA-Gruppe erhöht. Im weiteren Verlauf bestanden dann keine statistisch sicheren Unterschiede zwischen den Kollektiven mehr. Allerdings lagen die TTI-Mittelwerte für ESA intraoperativ stets höher als bei NLA.

5. DISKUSSION

5.1. Allgemeine Parameter

ESA- und NLA-Kollektiv waren in den Kriterien Alter, Körpergewicht und Größe gut vergleichbar.
Auch bei der mittleren Dauer von Einleitungsphase und intra- und postoperativer Phase gab es keine Unterschiede.
In beiden Gruppen wurden in den verschiedenen Untersuchungsphasen vergleichbare Flüssigkeitsmengen zugeführt, der Blutverlust unterschied sich nicht.
Im Verlauf von Hb und Hk, sowie bei den Elektro-

lyten Natrium und Kalium waren ebenfalls keine deutlichen Unterschiede zu beobachten.
Die gefundenen Blutgaswerte lassen in beiden Gruppen eine unzureichende Beatmung und grobe Störungen des Säure-Basen-Haushaltes ausschließen.
Die Urinausscheidung der Patientinnen unterschied sich in keiner der Untersuchungsphasen. Eine verstärkte Diurese bei ESA konnte somit im Gegensatz zu HERGET (24), der eine Diurese von 400 ml/h fand, in dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Beide Gruppen waren somit in den durch die Zufallsauswahl bestimmten Kriterien gut vergleichbar. Ein systematischer Einfluß auf die gemessenen Werte der speziellen Parameter dieser Untersuchung kann deshalb mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

5.2. Spezielle Parameter

Beim Vergleich der gemessenen Parameter zeigte sich ganz allgemein, daß vegetative Reaktionen des Organismus bei der hier angewendeten Methode der ESA prä- und intraoperativ weniger gedämpft verlaufen als bei der NLA.

5.2.1. Cortisol

Am deutlichsten war dies am Verhalten des Cortisol zu beobachten: Die Werte für Cortisol lagen bei ESA - abgesehen vom Ausgangswert - stets höher als bei NLA. Auch der mittlere Anstieg des Cortisols bei ESA war höher. Dabei stieg Cortisol bei ESA bereits präoperativ, also bei alleiniger Narkose, leicht an und war zum Zeitpunkt 2 bereits signifikant gegenüber NLA erhöht, während Cortisol bei

NLA präoperativ einen leichten Abfall zeigte. Ab Operationsbeginn fand sich dann bei ESA ein steiler Anstieg, der sich postoperativ noch fortsetzte und bei NLA bei weitem nicht so ausgeprägt war. Die für NLA gefundenen Werte entsprachen dabei etwa den Werten, die OYAMA und TAKIGUCHI (47) messen konnten. Sie waren gegen Ende der Beobachtungszeit etwa um das zwei- bis dreifache erhöht. Auch andere Autoren konnten unter alleiniger Narkose mit NLA keine signifikanten Cortisolanstiege (47,48) beobachten, insbesondere nicht unter Dehydrobenzperidol + Fentanyl + N_2O/O_2 (46). Daß die NLA allerdings intraoperativ einen Cortisolanstieg nicht zu verhindern vermag, wurde wie bei diesen Autoren in dieser Untersuchung bestätigt. Eine Speicherung von Cortisol in der Nebennierenrinde ist nicht möglich (11), unter Streßbedingungen tritt aber innerhalb von Minuten ein Anstieg des Cortisols auf. Bei Operationen zeigt sich dabei in der Höhe des Anstiegs eine deutliche Korrelation zur Belastung durch die Operation oder allgemein zum Ausmaß des Streß (36,66).
Pancuronium hat nach MATSUKI, SATO und OYAMA (40, 41) keinen Einfluß auf den Plasma-Cortisol-Spiegel. Thiopental senkt zwar den Cortisolspiegel (50), ist aber nicht geeignet, einen intraoperativen Anstieg zu verhindern (39). Faßt man diese Befunde zusammen und berücksichtigt man, daß in dieser Untersuchung eine vergleichbare Operationsbelastung angenommen werden kann, und daß in der ESA-Gruppe sogar mehr Thiopental gegeben wurde, so muß angenommen werden, daß das in der ESA-Gruppe gemessene höhere Ansteigen der Cortisol-Werte allein durch die Narkosemethode hervorgerufen wurde.
Als Ursache für diesen Effekt der ESA erscheinen

verschiedene Faktoren denkbar.
Zum einen wäre daran zu denken, daß unter ESA selbst durch Gewebetraumatisierung direkte Stimulatoren der Nebennierenrinde, die von verschiedenen Autoren beobachtet und als mitverantwortlich für den Cortisolanstieg angesehen werden (19, 28, 30), vermehrt freigesetzt wurden. Da die Gewebetraumatisierung bei beiden Gruppen vergleichbar war, müßte der höhere Cortisol-Spiegel bei ESA allein durch eine durch Nadelung und Stimulation bedingte Mehrausschüttung von NNR-Stimulatoren hervorgerufen worden sein. Dies erscheint beim Ausmaß des Unterschieds der Cortisolwerte zwischen den beiden Gruppen zumindest fraglich.
Als weitere Möglichkeit kommt eine unzureichende Analgesie bei ESA in Betracht. Für diese Annahme könnte der höhere Pancuroniumverbrauch bei ESA sprechen, desgleichen auch, daß in dieser Untersuchung kein Überhang der analgetischen Wirkung der Stimulation beobachtet wurde, wie ihn HERGET (24) und PONGRATZ (53) fanden.
Dagegen spricht allerdings die Tatsache, daß alle ESA-Narkosen nach klinischen Kriterien zufriedenstellend verliefen, so daß auf eine unzureichende Analgesie nicht geschlossen werden konnte. Auch für ungenügenden Schlaf bzw. mangelnde Sedierung der Patientinnen mit ESA ergaben sich während der Narkose keine Hinweise.
Schließlich ist zu bedenken, ob nicht die erhöhten Cortisolwerte bei ESA durch einen zentralen Effekt der Methode bedingt sind.
Wie bereits berichtet, gibt es Befunde (37), daß bei Stimulation zentraler Strukturen deutliche Erhöhungen des ACTH-Spiegels auftreten. Weitere Einflüsse auf das Endokrinium zeigten sich auch an

der Hemmung der Insulinsekretion und am Anstieg von Glucagon (16).
Es wäre demnach denkbar, daß durch einen methodenbedingten Stimulationseffekt am Hypothalamus einerseits Endorphine ausgeschüttet werden und eine Analgesie bewirken, andererseits aber gleichzeitig der Corticotrophin-Releasing-Factor und in der Folge ACTH und Cortisol ansteigen.
GUILLEMIN et al. (23) berichteten, daß Endorphine und ACTH im Streß gemeinsam ausgeschüttet werden. Hinweise, daß bei ESA und Akupunktur Endorphine freigesetzt werden, liegen in verschiedenen Arbeiten vor. Ebenso konnte die Blockierbarkeit der Stimulationswirkung mit Morphinantagonisten gezeigt werden (1,25,43,52,61,65). Die Notwendigkeit einer Naloxongabe in einem Fall in dieser Untersuchung könnte durch eine sehr starke Endorphinfreisetzung mit entsprechendem morphinartigem Effekt auf das Atemzentrum in diesem Sinne erklärbar sein.
Mit dieser Hypothese wäre also einerseits die beobachtete Analgesie, andererseits aber auch der bereits präoperativ beobachtete Cortisol-Anstieg erklärbar. Parallele Messungen von Endorphinspiegeln und Streßparametern könnten hier weiteren Aufschluß bringen.
Für die beobachteten starken individuellen Unterschiede bei ESA erscheint eine Erklärung nicht möglich: Es ist zwar bekannt, daß es Patienten gibt, bei denen eine Akupunktur - bzw. ESA - Analgesie keine befriedigenden Ergebnisse liefert. Es wäre dann aber zu erwarten, daß bei solchen Patientinnen klinisch eindeutig eine unzureichende Analgesie zu beobachten gewesen wäre, was nicht der Fall war. Allerdings könnte von Bedeutung sein, daß bis zu

20 % der Patienten auf die Belastung einer Operation nicht mit einem Anstieg des Cortisolspiegels reagieren (19,66).
Es bleibt festzuhalten, daß in dieser Untersuchung die ESA mit einer Aktivierung des streßrelevanten Faktors Cortisol einherging. Dies war bereits präoperativ der Fall und setzte sich intraoperativ und postoperativ fort. Die Ursache dieses Verhaltens kann auf Grund bisheriger Ergebnisse in der Literatur nicht eindeutig geklärt werden. Ein erhöhtes Streßpotential bei ESA muß jedoch angenommen werden.

5.2.2. Cholesterin

Cholesterin zeigte als ebenfalls ACTH - abhängiger Parameter ein dem Cortisol entsprechendes Verhalten.
In beiden Kollektiven sanken die Cholesterinspiegel während des ganzen Beobachtungszeitraums ab. Dabei bestanden zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Kollektiven. Auffallend war jedoch ein schneller hochsignifikanter Abfall des Cholesterin bei ESA bereits präoperativ, der bei NLA nicht in dieser Ausprägung gemessen wurde. Intra- und postoperativ fanden sich keine besonderen Auffälligkeiten mehr; jedoch lag der mittlere Gesamtabfall bei ESA höher als bei NLA.
Cholesterinverminderungen bei Operationen bis zu 60 % der Ausgangswerte sind bekannt (64). Als wesentliche Ursache dafür ist wohl die ACTH - bedingte Steigerung der Cholesterinaufnahme in die NNR zur Substratbereitstellung für die Cortisolsynthese anzusehen (11,20). Der auffallende präoperative Abfall des Cholesterins bei ESA ging

mit dem präoperativen Cortisolanstieg parallel und dessen hochsignifikantem Anstieg in der ersten halben Stunde nach Operationsbeginn voraus. Dies scheint ein Hinweis zu sein, daß hier wie bei Cortisol ein besonderer, durch das Analgesieverfahren bedingter Effekt vorliegt, der einem erhöhten Streßzustand bei ESA entspricht.

5.2.3. Glucose

Zur weiteren Klärung im Hinblick auf einen erhöhten Streßzustand der Patientinnen ist der Verlauf des Glucosespiegels von Bedeutung.
Daß jede Streßsituation des Organismus mit einer Hyperglykämie einhergeht, ist seit langem bekannt. Bei vergleichbaren Operationen ergeben sich je nach Narkosemethode und je nach Narkosetiefe beim selben Verfahren unterschiedlich hohe Blutglucoseanstiege (9,10).
Wie bereits von HERGET et al. (24) beobachtet, fanden sich auch in dieser Untersuchung zu keiner Zeit signifikante Unterschiede zwischen den Kollektiven. Unterschiede gab es jedoch im zeitlichen Verlauf: Während bei NLA die Blutglucosewerte präoperativ gleich blieben, wurde bei ESA bereits ein deutlicher Anstieg gemessen.
Der intraoperative Anstieg war dann bei ESA zunächst deutlich schneller und höher: Die Blutglucose stieg vom Zeitpunkt 2 nach 3 und 3 nach 4 hochsignifikant an, während bei NLA erst von 3 nach 4 ein hochsignifikantes Ansteigen zu beobachten war. Bei 90 Minuten Operationsdauer lagen die Werte dann gleich, und nach diesem Zeitpunkt waren die Werte für NLA höher als bei ESA, allerdings waren diese Unterschiede nicht signifikant.

Das Verhalten des Glucosespiegels bei NLA entspricht den Beobachtungen von OYAMA und TAKIGUCHI (49), die erst sehr spät, nämlich nach 45 Minuten alleiniger Narkose eine signifikante Erhöhung fanden, der dann intraoperativ und postoperativ ein weiteres Ansteigen mit einem postoperativen Maximalwert folgte.
Auf Grund der gefundenen Werte bei ESA kann angenommen werden, daß sich die Patientinnen dieser Gruppe zumindest präoperativ und in der frühen operativen Phase in einem höheren Streßzustand befanden. Hier handelt es sich wohl ebenfalls um einen durch die Methode bedingten Effekt, der zu einer allgemeinen sympathikotonen Reaktionslage führt. So fand DOENICKE (13) bei Nadelung und Stimulation von Akupunkturpunkten gegenüber einer Kontrollgruppe mit Stimulation von Placebopunkten zwar keine erhöhten Glucosespiegel, doch waren die Freien Fettsäuren erhöht. Auch GRABOW (22) fand bei kombinierter Akupunkturanalgesie erhöhte Freie Fettsäuren und schloß auf eine sympathikotone Reaktionslage bei dieser Narkosemethode. Die akut erhöhten Cortisolspiegel tragen wohl kaum zum schnellen Glucoseanstieg bei ESA bei (26). Der höhere Verbrauch von Thiopental bei ESA hat nach CLARKE (9) ebenfalls kaum einen Einfluß auf die Glucosespiegel in dieser Gruppe. Wie für Cortisol gibt es Hinweise, daß ein zentraler Effekt der ESA zu erhöhten Glucosespiegeln führen könnte. So fanden FROHMANN und BERNARDIS (16), wie schon oben erwähnt, bei elektrischer Reizung des Hypothalamus nach kurzer Zeit erhöhte Glucosespiegel. Dabei war Glucagon erhöht, während die Insulinwerte bei basalen Spiegeln blieben. Sie diskutieren eine erhöhte hepatische Glucoseabgabe, direkt ausgelöst durch absteigende

sympathische Bahnen, und die Mitbeteiligung von Nebennierenhormonen als Ursache dieses Phänomens. Ob akut erhöhte Katecholaminspiegel mit zum präoperativen Anstieg der Blutglucose beigetragen haben, kann nicht ausgeschlossen werden. Untersuchungen bei ESA hierzu liegen bisher jedoch nicht vor.

5.2.4. Mittlerer Arterieller Druck, Herzfrequenz und Tension - Time - Index

Auch beim Verhalten der hämodynamischen Parameter fanden sich die deutlichsten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen präoperativ und unmittelbar nach Operationsbeginn.
Der MAP stieg bei ESA präoperativ hochsignifikant an, während bei NLA ein Abfallen zu beobachten war. Unmittelbar vor dem Hautschnitt lag der MAP bei ESA dann hochsignifikant höher.
Ab Operationsbeginn zeigten dann beide Gruppen einen hochsignifikanten Anstieg, um im weiteren Verlauf auf diesem erhöhten Niveau zu bleiben. Ein signifikanter Unterschied ergab sich dabei nur mehr zum Zeitpunkt 7, wo der MAP bei ESA niedriger lag.
Die Herzfrequenz stieg präoperativ ebenfalls an, allerdings nur leicht und nicht signifikant. Bei NLA dagegen fiel die Herzfrequenz leicht ab. Intraoperativ war die Herzfrequenz bei ESA dann stets - wenn auch nur zum Zeitpunkt 6 hochsignifikant - gegenüber NLA erhöht. Postoperativ lagen die Werte etwa in gleicher Höhe und bei beiden Gruppen wurde ein hochsignifikanter Anstieg vom Zeitpunkt 7 nach 8 gemessen.
Der Tension-Time-Index (TTI) zeigte präoperativ bei ESA eine deutliche, allerdings nicht signifikante

Erhöhung, der ein hochsignifikanter Anstieg in den ersten 30 Minuten nach Operationsbeginn folgte. Bei NLA fiel der TTI präoperativ signifikant ab, um dann ab Operationsbeginn ebenfalls hochsignifikant anzusteigen.
Zum Zeitpunkt 2 - also nach alleiniger Narkose - fand sich ein hochsignifikant erhöhter Wert für den TTI bei ESA. Intra- und postoperativ wurden zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede mehr gemessen. Allerdings lagen die Werte für ESA intraoperativ stets höher und postoperativ niedriger als bei NLA.
Bei einer Kombination von Dehydrobenzperidol (DHB) und Fentanyl kommt es zu einem Abfall der Herzfrequenz, systolischer und diastolischer Blutdruck fallen ab. Dieser Abfall kommt über einen α-rezeptorenblockierenden Effekt des DHB einerseits und seine direkte Wirkung an der glatten Muskulatur andererseits zustande. Zusätzlich wirkt eine vasodilatatorische Wirkung des Fentanyl mit (15, 32, 33, 70). Das Verhalten von MAP, Herzfrequenz und TTI bei NLA entspricht demnach in dieser Untersuchung den in der Literatur mitgeteilten Befunden und den klinischen Erfahrungen.
Die Beobachtungen anderer Autoren (12,53,63), die bei kombinierter Akupunkturanalgesie Anstiege von Blutdruck und Herzfrequenz fanden, wurden bereits erwähnt. Sie schließen dabei auf eine erhöhte sympathikotone Reaktionslage der Patienten. Da sich in dieser Untersuchung zusätzlich zumindest präoperativ und unmittelbar nach Operationsbeginn erhöhte TTI-Werte fanden, die auf einen erhöhten myocardialen O_2-Verbrauch bei ESA hinweisen, muß dies für die hier benützte Methode ebenfalls angenommen werden. Demnach weisen auch die hämodynamischen Para-

meter zumindest in der präoperativen und frühen intraoperativen Phase für die hier benutzte Methode der ESA auf einen erhöhten Streßzustand der Patientinnen gegenüber NLA hin.

5.3. Die Bedeutung der Ergebnisse für die klinische Anwendung der ESA

Die beiden Kollektive waren in den allgemeinen Parametern gut vergleichbar.
Bei den für NLA gefundenen Werten für die speziellen Parameter ergab sich eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur mitgeteilten und aus der klinischen Erfahrung gewonnenen Ergebnissen.
Bei ESA verliefen die Reaktionen des Organismus auf den Operationsstreß weniger gedämpft als bei NLA. Zumindest in der präoperativen Phase - also nach alleiniger Narkose - und unmittelbar nach Operationsbeginn bestand bei dieser Methode ein erhöhter Streßzustand der Patientinnen, der mit einer sympathikotonen Reaktionslage einherging. Dies zeigte sich am deutlichsten am Verhalten von Cortisol und wurde von den Befunden für Cholesterin, Blutglucose und die hämodynamischen Parameter MAP, HF und TTI unterstützt.
Gerade auf Grund des präoperativen Verhaltens der untersuchten Parameter muß angenommen werden, daß die Applikation einer ESA zur Erzielung einer Hypo- oder Analgesie mit einer Aktivierung streßrelevanter Faktoren einhergeht. Diese Annahme wird durch die Ergebnisse verschiedener Autoren gestützt (12, 13,24,53,63).
Ob neben diesem methodenbedingten, möglicherweise zentral ausgelösten Effekt der ESA zusätzlich auch eine unzureichende Analgesie zur Wirkung kam, kann

nicht eindeutig geklärt werden. Ein Vergleich mit den in der Literatur mitgeteilten Ergebnissen über die ESA ist nicht exakt durchzuführen und hilft nicht wesentlich weiter, da bei den einzelnen Autoren Methodik und Zusatzmedikation deutlich variieren. Zudem konnte in dieser Untersuchung auf Grund klinischer Kriterien nicht auf eine mangelnde Analgesie geschlossen werden.
Klinische Erfahrungen aus der Neurochirurgie (14), wo zur Behandlung chronischer Schmerzen die Elektrostimulation in modifizierter Weise mit teilweise gutem Erfolg eingesetzt wird, die Ergebnisse aus der Anästhesie, sowie theoretische Arbeiten aus dem Gebiet der Elektrophysiologie (31) zeigen deutlich, daß eine Schmerzverdeckung mittels Elektrostimulation möglich ist.
Das Ziel einer guten Anästhesiemethode ist es aber, neben einer ausreichenden Analgesie auch eine bestmögliche Abschirmung der Patienten vor Streßeinflüssen zu erzielen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung legen nahe, daß das für die ESA häufig angeführte Argument der geringeren Belastung speziell für Risikopatienten nicht kritiklos verallgemeinert werden kann, zumal es Hinweise gibt, daß die sogenannte "Streßreaktion", insbesondere der damit verbundene Cortisolanstieg, nicht - wie früher angenommen - lebenswichtig ist (18,21). Auch für diese Anästhesiemethode ergibt sich deshalb die Notwendigkeit einer genauen Indikationsstellung.

6. ZUSAMMENFASSUNG

An einem standardisierten Patientengut von 30 Patientinnen wurden vergleichende Messungen von Cortisol, Cholesterin, Glucose, Mittlerem Arteriellem Blutdruck und Herzfrequenz vorgenommen. Zusätzlich wurde der Tension-Time-Index als indirektes Maß für den myocardialen O_2-Verbrauch berechnet.

Alle Patientinnen unterzogen sich einer Vaginalen Totalen Hysterektomie, die bei gegebener Indikation zu einer zusätzlichen Scheidenplastik bzw. Adnektomie ausgeweitet wurde. Abgesehen von ihrer gynäkologischen Grunderkrankung waren alle Patientinnen gesund.

Nach dem Zufallsprinzip zugeteilt, erhielten 16 Patientinnen eine Elektrostimulationsanalgesie, 14 Patientinnen eine Neuroleptanalgesie. Der Beobachtungszeitraum erstreckte sich von unmittelbar vor Beginn der Narkose bis drei Stunden postoperativ. Dabei zeigte sich vor allem am Verlauf des Cortisolspiegels, daß sich die Patientinnen mit Elektrostimulationsanalgesie in einem ausgeprägteren Streßzustand befanden, als die Patientinnen mit Neuroleptanalgesie. Dieser Befund wurde von den gemessenen Werten für Cholesterin, Glucose, MAP, Herzfrequenz und TTI unterstützt.

Das präoperative Verhalten von Cortisol, Cholesterin, Glucose und der hämodynamischen Parameter weist darauf hin, daß die Applikation einer Elektrostimulationsanalgesie an sich mit einer Aktivierung streßrelevanter Faktoren einhergehen kann.

Nach den in der Literatur mitgeteilten Ergebnissen gibt es Hinweise dafür, daß möglicherweise ein zen-

traler Effekt der Elektrostimulationsanalgesie hierfür als Ursache angesehen werden kann. Ob daneben auch eine unzureichende intraoperative Analgesie mitbeteiligt ist, kann nicht eindeutig geklärt werden.
Nach den Ergebnissen dieser Untersuchung kann das häufig für die Elektrostimulationsanalgesie angeführte Argument einer geringeren Belastung speziell für Risikopatienten nicht verallgemeinert werden. Gerade bei dieser Patientengruppe sollte deshalb eine differenzierte und genaue Indikationsstellung für eine Elektrostimulationsanalgesie erfolgen.

LITERATURVERZEICHNIS

(1) AKIL, H., MAYER, D.J., LIEBESKIND, J.C.:
Antagonism of stimulation-produced analgesia by naloxone, a narcotic antagonist
Science 191, 961 (1976)

(2) BENZER, H.:
Akupunktur und Analgesie
Anaesthesie und Wiederbelebung 92, 80 (1975)

(3) BIEBUYCK, J.F.:
Anaesthesia and hepatic metabolism: Current concepts of Carbohydrate hemoestasis
Anaesthesiology 392, 188 (1973)

(4) BLOOM, S.R., EDWARDS, A.V., HARDY, R.N.:
Adrenal and pancreatic endocrine responses to hypoxia and hypercapnia in the calf
J. Physiol. 269, 131 (1977)

(5) BLOOM, S.R.:
Glucagon
Br. J. Hosp. Med. 13, 150 (1975)

(6) BRETSCHNEIDER, H.J.:
Aktuelle Probleme der Koronardurchblutung und des Myokard-Stoffwechsels
Regensburger ärztliche Fortbildung XV, 1 (1967)

(7) BRUNNER, E.A.:
Anaesthesia and the endocrine pancreas
Anaesthesiology 41, 1 (1974)

(8) CANNON, W.B.:
Bodily changes in pain, hunger, fear and rage
(2nd edn)
New York, Appleton

(9) CLARKE, R.S.J.:
The hyperglycaemic response to different types of surgery and Anaesthesia
Brit. J. Anaesth. 42, 45 (1970)

(10) CLARKE, R.S.J.:
Anaesthesia and carbohydrate metabolism
Brit. J. Anaesth. 45, 237 (1973)

(11) DEXTER, R.N., FISHMAN, L.M., NEY, R.L.:
Stimulation of adrenal cholesterol uptake from plasma by adrenocorticotrophin
Endocrinology 87, 836 (1970)

(12) DOENICKE, A., KAMPIK, G., PRAETORIUS, B., FITTERLING, S., GOB, E., MATUSCZYK, U.:
Elektro-Stimulationsanaesthesie in der Abdominalchirurgie unter besonderer Berücksichtigung der selektiven proximalen Vagotomie
Anaesthesist 25, 248 (1976)

(13) DOENICKE, A., KAMPIK, G., PRAETORIUS, B., SCHMID, M.:
Veränderungen blutchemischer Parameter bei gesunden Versuchspersonen durch Akupunktur
Anaesthesist 25, 235 (1976)

(14) ERDMANN, W., FREY, R., KETTNER, U., STOSSECK, K.:
Akupunktur als Heilmethode und Analgesieverfahren
Deutsch. Ärzteblatt 40, 2569 (1973)

(15) FISCHER, K.:
Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Dehydrobenzperidol, Fentanyl bzw. Thalamonal auf die myokardiale Kontraktilität
Neuroleptanalgesie, herausgeg. von W.F. Henschel, Schattauer, Stuttgart 1972

(16) FROHMANN, L.A., BERNARDIS, L.L.:
Effect of hypothalamic stimulation on plasma glucose, insulin and glucagon levels
Am. J. Physiology 221, 1596 (1971)

(17) GAGEL, K., HERGET, H., KALWEIT, K.:
Kombinierte Akupunktur-Analgesie bei Patienten im beginnenden oder ausgeprägten abdominellen Schock - Eine Bereicherung der Anaesthesiemöglichkeiten in der Bauchchirurgie
Akupunktur, Theorie und Praxis 3, 135 (1975)

(18) GEORG, J.M., REIER, CH.E., LANESE, R.R., ROWER, J.M.:
Morphine anaesthesia blocks cortisol and growth hormone response to surgical stress in humans
J. Clin. Endocrin. and Metabol. 385, 736 (1974)

(19) GILL, G.V., PRUDHOE, K., COOK, D.B., LATNER, A.L.:
Effect of surgical trauma on plasma concentrations of cyclic AMP and cortisol
Br. J. Surg. 62, 441 (1975)

(20) GOLDER, W.:
NNR - Steroidgenese im Schock
Inauguraldissertation München 1976

(21) GORDON, N.H., SCOTT, D.B., ROBB, P.J.W.:
Modifications of plasma corticosteroid concentrations during and after surgery by epidural blockade
Brit. Med. J. 1, 581 (1973)

(22) GRABOW, L.:
Zeitgleiche, mehrfaktorielle Analyse der Hirnfunktion nach Halothane-Narkose, Neuroleptanalgesie und kombinierter Akupunktur-Analgesie
Anaesthesist 27, 25 (1978)

(23) GUILLEMIN, R., VARGO, T., ROSSIER, J., MINICK, S., LING, N., RIVIER, C., VALE, W., BLOOM, F.:
Beta- endorphin and adrenocorticotrophin are secreted concomitantly by the pituitary gland
Science 197, 1367 (1977)

(24) HERGET, H.F., L'ALLEMAND, H., KALWEIT, K., WALTER, P., HEHRLEIN, F.W., SCHLEPPER, M.:
Klinische Erfahrungen und erste Ergebnisse mit kombinierter Akupunktur-Analgesie bei offenen Herzoperationen am Zentrum für Chirurgie der Justus-Liebig-Universität in Gießen
Anaesthesist 25, 223 (1976)

(25) HERZ, A.:
Die Endorphine: Ein Schlüssel zum Verständnis von Schmerz, Sucht und psychischen Störungen?
Dtsch. med. WoSchr. 104, 371 (1979)

(26) HOUGHTON, A., HICKEY, J.B., ROSS, S.A., DUPRE, J.:
Glucose tolerance during anaesthesia and surgery. Comparison of general and extradural anaesthesia
Br. J. Anaesth. 50, 495 (1978)

(27) ICHIKAWA, Y., KAWAGOE, M., NISHIKAI, M., YOSHIDA, K., HOMMA, M.:
Plasma corticotrophin (ACTH), growth hormone (GH), and 11 - OHCS (hydroxycorticosteroid) response during surgery
J. Lab. Clin. Med. 786, 883 (1971)

(28) JOHNSTON, I.D.A.:
The metabolic and endocrine response to injury: A review
Br. J. Anaesth. 45, 252 (1973)

(29) JOHNSTON, I.D.A.:
The metabolic and endocrine response to trauma including pain influence
Acta anaesth. scand. Suppl. 55, 9 (1974)

(30) JOHNSTON, I.D.A.:
The role of the endocrine glands in the metabolic response to operation
Brit. J. Surg. Lister Centenary Number 438 (1967)

(31) KEIDEL, W.D.:
Elektronarkose und Akupunktur aus der Sicht der Neurophysiologie
Klinikarzt 47, 277 (1975)

(32) KETTLER, D.:
O_2-Versorgung lebenswichtiger Organe im Schock unter besonderer Berücksichtigung der Leber
In: Schock, Stoffwechsel und Therapie, Schattauer 70

(33) KREBS, R.J.:
Die Pharmakologie von Dehydrobenzperidol und Fentanyl
Die Neuroleptanalgesie, herausgegeb. von E. Rüg-
heimer und D. Heitmann, Georg Thieme, Stuttgart
(1974)

(34) LAWRENCE, B.J., PLAUT, G.:
The effect of bleeding in the blood sugar level in
blood donors
Brit. Med. J. 2, 8 (1942)

(35) LEWIS, R.N.:
Plasma hydrocortisone concentrations in relation to
anaesthesia and surgery
Brit. J. Anaesth. 35, 84 (1963)

(36) LINES, J.G., LODER, R.E., MILLAR, R.A.:
Plasma cortisol responses during neurosurgical and
abdominal operations
Brit. J. Anaesth. 43, 1136 (1971)

(37) LÜDECKE, D.K., MÜLLER, D., PATINO, C.H., CZYGAN,
P.J., KRIEG, M.:
Neuroendocrine effects of stereotactic procedures in
the human hypothalamus
International Congress Series No. 433
NEUROLOGICAL SURGERY
Proceedings of the Sixth International Congress of
Neurological Surgery, Sáo Paulo, June 19 - 25, 1977
Editor: Raul Carrea, Co-Editor: David le Ray
Excerpta Medica, Amsterdam - Oxford

(38) MADSEN, N.S., ENGQUIST, A., BADAWI, I., KEHLET, H.:
Cyclic AMP, glucose and cortisol in Plasma during
surgery
Horm. Metab. Res. 8, 483 (1976)

(39) MATSUMOTO, F., OYAMA, T.:
Effect of various Anaesthetics and surgery on adrenocortical function in man
Jap. J. Chir. Endocrin. 16, 291 (1968)

(40) MATSUKI, A., SATO, K., OYAMA, T.:
Effects of muscle relaxant on adrenocertical function during halothane anaesthesia in man
Agressologie 12, 149 (1971)

(41) MATSUKI, A., OYAMA, T.:
Adrenocortical function related to administration of muscle relaxants during halothane anaesthesia in man
Agressologie 12, 283 (1971)

(42) MAYER, D.J., LIEBESKIND, J.C.:
Pain reduction by focal electrical stimulation of the brain: an anatomical and behavioural analysis
Brain Res. 68, 73 (1974)

(43) MAYER, D.J., PRICE, D.D., RAFII AMIR:
Antagonism of acupuncture analgesia in man by the narcotic antagonist naloxone
Brain Res. 121, 368 (1977)

(44) MC GREGOR, M., BECKLAKE, M.R.:
Basic research in acupuncture analgesia
CMA Journal 110, 328 (1974)

(45) OYAMA, T., TAKIGUCHI, M., NAKAI, Y., IMURA, H.:
Plasma levels of ACTH and cortisol in man during droperidol - pentazocine anaesthesia and surgery
Anaesthesia and Analgesia, Current Researches 515, 726 (1972)

(46) OYAMA, T.:
Endocrine responses to anaesthetic agents
Brit. J. Anaesth. 45, 276 (1973)

(47) OYAMA, T., TAKIGUCHI, M.:
Effect of neuroleptanaesthesia on adrenocortical funktion in man
Brit. J. Anaesth. 42, 425 (1970)

(48) OYAMA, T., TAKIGUCHI, M., SATO, K.:
Effects of droperidol-pentazocine - N_2O anaesthesia on adrenocortical function in man
Canad. Anaesth. Soc. J. 183, 298 (1971)

(49) OYAMA, T., TAKIGUCHI, M.:
Effects of neuroleptanaesthesia on plasma levels of growth hormone and insulin
Brit. J. Anaesth. 42, 1105 (1970)

(50) OYAMA, T., TAKIGUCHI, M., AOKI, N., KUDO, T.:
Adrenocortical function related to thiopental - nitrous oxide - oxygen anaesthesia and surgery in man
Anaesthesia and Analgesia.... Current Researches 505, 727 (1971)

(51) PAUSER, G.:
Die Akupunktur - Analgesie
Dt. Zeitschrift für Akupunktur 2, 31 (1977)

(52) POMERANZ, B., CHIU, D.:
Naloxone blockade of acupuncture analgesia: endorphin implicated
Life Sci. 19, 1757 (1976)

(53) PONGRATZ, W., LINKE, W., BAUM, M., RICHTER, J.A.:
Elektroakupunktur-Analgesie bei 500 herzchirurgischen Eingriffen
Anaesth. Prax. 13, 19 (1977)

(54) RADERECHT, H.J.:
Pathobiochemie des Lipidstoffwechsels
VEB Verlag Volk und Gesundheit, Berlin 1977

(55) RANDLE, P.J., HALES, C.N., GARLAND, P.B., NEWSHOLME, E.A.:
The glucose fatty-acid cycle. Its role in insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus
Lancet 1, 785 (1963)

(56) RODIEK, S.-O.:
Endorphine, Morphinsucht und Elektro-Akupunktur-Analgesie
Der informierte Arzt 510, 91 (1977)

(57) ROSS, H., JOHNSTON, J.D.A., WELBORN, T.A., WRIGHT, A.D.:
Effect of abdominal operation on glucose tolerance and serum levels of insulin, growth hormone and hydrocortisone
Lancet Sept. 10, 563 (1966)

(58) RYAN, N.T., GEORGE, B.C., EGDAHL, D.H., EGDAHL, R.H.:
Chronic tissue insulin resistance following hemorrhagic shock
Ann. Surgery 180, 402 (1974)

(59) SELYE, H.:
The Story of the adaptation syndrome
Acta Inc. Med. Publ. Montreal 1952

(60) SHACKMAN, R., GRABER, J.G., MELROSE, D.G.:
Liver blood flow and general anaesthesia
Clin. Sci. 12, 307 (1953)

(61) SJÖLUND, B., TERENINS, L., ERIKSSON, M.:
Increased cerebral fluid levels of endorphine after electro-acupuncture
Acta physiol. scand. 100, 382 (1977)

(62) STONER, H.B. and HEALTH, D.F.:
The effects of trauma on carbohydrate metabolism
Brit. J. Anaesth. 45, 244 (1973)

(63) STÜRMER, A.M., FAHLE, W., FLECK, H., MERGNER, CH.R., TRUNSCHKE, D.,
NNR-Funktion bei urologischen Operationen in NLA
Urologe B 17, 15 (1977)

(64) SYMBAS, R.N., ABOTT, A.O., ENDE, N.:
Surgical stress and its effects on serum cholesterol
Surgery 61, 221 (1967)

(65) TAUBE, H.D.:
Opiatrezeptoren und Endorphine
Anaesthesist 27, 2 (1978)

(66) THORÉN, L.:
General metabolic response to trauma including pain influence
Acta anaesth. scand. Suppl. 55, 9 (1979)

(67) VANDAM, L.D., MOORE, F.D.:
Adrenocortical mechanism related to anaesthesia
Anaesthesiology 21, 531 (1960)

(68) VERMEULEN, A.:
Bestimmung von Cortisol im Plasma durch kompetitive Proteinbindung
Methoden der Hormonbestimmung, Thieme 1975, S. 169

(69) VIGAS, S., NEMETH, S., JURCOVICOVA, J.:
The mechanism of trauma - induced inhibition of insulin release
Horm. Metab. Res. 5, 322 (1973)

(70) WHITMAN, J.G., RUSSELL, W.J.:
Adrenergic blockade by droperidol in man
Neuroleptanalgesie, herausgegeb. von W.F. Henschel, Schattauer Stuttgart 1972

(71) WICKLMAYR, M., DIETZE, G., GÜNTHER, B., MAYER, L., BÖTTGER, I., GEIGER, R., SCHULTIS, K.:
Verbesserung der gestörten Glukoseverwertung durch Bradykinin bei Diabetikern und bei Patienten im postoperativen Stress
Klin. Wochenschr. 56, 1077 (1978)

(72) Annotation:
Glucagon
Lancet 2, 637 (1972)

L E B E N S L A U F

Am 4. Oktober 1950 wurde ich als Sohn der Eheleute Josef Knöbl und Katharina Knöbl, geborene Kist, in Hub, Gemeinde Neufraunhofen, geboren.

Meine gesamte Schulzeit verbrachte ich in München, wo ich im Juni 1970 am Maria-Theresia-Gymnasium das Abitur ablegte.

Nach einem Semester Studium der Psychologie leistete ich vom April 1971 bis September 1972 meinen Zivilen Ersatzdienst in der Krankenpflege an der Urologischen Klinik der Universität München ab.

Im Wintersemester 1972/73 begann ich dann mit dem Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Meine Ausbildung im Praktischen Jahr erhielt ich an der Chirurgischen und Psychiatrischen Klinik der Universität München und an der III. Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Schwabing.

Nach dem Bestehen des Dritten Abschnitts der Ärztlichen Prüfung im Mai 1979 erhielt ich am 11. Juni 1979 die Approbation als Arzt.

Von August 1979 bis September 1980 arbeitete ich als Assistenzarzt an der Abteilung für Anästhesie im Kreiskrankenhaus München-Pasing. Seit Oktober 1980 bin ich als Assistenzarzt an der Abteilung für Innere Medizin am selben Haus tätig.